

Behandlungsergebnisse
nach Röntgenbestrahlung
von Kleinhirnstrocytomen

Eugen Knöpfle

1977

Aus der Neuroradiologischen Abteilung der Psychiatrischen
Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr.med. Hanns Hippus
Abteilungsvorsteher: Prof. Dr.med. Kurt Decker

Behandlungsergebnisse nach Röntgenbestrahlung
von Kleinhirnaastrocytomen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Eugen Knöpfle

aus
Igling

Jahr
1 9 7 7



Mit Genehmigung des Fachbereichs der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr.med. Kurt Decker

Mitberichterstatter: Prof. Dr.med. Hanns Hippus

Dekan: Prof. Dr.med. Wolfgang Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 5. August 1977

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Epidemiologie und Nomenklatur der Kleinhirnaastrocytome	1
1. Klassifikation und Häufigkeit	1
2. Erkrankungsalter	2
3. Geschlechtsverteilung	3
III. Klinik und Diagnostik der Kleinhirnaastrocytome	4
1. Anamnese	4
2. Klinische Symptome	6
a) Kopfschmerzen	6
b) Erbrechen	6
c) Schwindel	8
d) Störungen im Bereich der Hirnnerven	8
e) Cerebelläre Ataxie und Störungen der Spinalnerven	9
f) Störungen der Bewußtseinslage	10
g) Psychische Störungen	10
3. Neuroradiologische und enzephalographische Diagnostik bei Kleinhirntumoren	12
a) Röntgenaufnahmen des knöchernen Schädels	12
b) Angiographie der A. carotis interna	13
c) Vertebralisangiographie	14
d) Ventrikulographie	14
e) Lumbale Pneumenzephalographie	15
f) Szintigraphie und Ultraschall-enzephalographie	15
g) Elektroenzephalographie	15
IV. Therapie der Kleinhirnaastrocytome	16
1. Operative Behandlung	16
a) Art des Eingriffs	16
b) Lokalisation der Tumoren	17
c) Konsistenz der Tumoren	18
2. Strahlentherapie	19
a) Röhrenspannung und Einstrahlungsart	19
b) Strahlendosis	20
c) Veränderungen im klinischen Zustand der Patienten unter der Bestrahlung	20

	<u>Seite</u>
V. Behandlungsergebnisse	22
1. Zur Frage der Indikation zur Bestrahlung von Kleinhirnastrcytomen	22
a) Rezidive nach der Bestrahlung	22
b) Wirkung von Röntgenstrahlen auf Tumorgewebe und Liquorproduktion (Literatur)	23
2. Katamnese der Patienten mit bestrahltem Kleinhirnastrcytom	24
3. Kasuistik der zum Untersuchungszeitpunkt Überlebenden	26
4. Gesundheitszustand der überlebenden Patienten	33
5. Überlebensraten im Vergleich mit der Literatur	34
VI. Zusammenfassung	37
Literaturverzeichnis	39

I. Einleitung

Zweck dieser Arbeit ist es, die Behandlungsergebnisse nach der Röntgentherapie von Astrocytomen des Kleinhirns zu beschreiben.

In den Jahren 1949 - 1965 sind in der Nervenlinik der Universität München insgesamt 88 Patienten mit Kleinhirn-astrocytom untersucht oder behandelt worden. 25 von ihnen wurden an dieser Klinik einer Strahlenbehandlung unterzogen. Es soll versucht werden, die Krankheit, die Therapie und das Schicksal dieser bestrahlten Patienten aus den Krankenblättern, aus einer umfangreichen Kartei der Neuroradiologischen Abteilung der Universitätsnervenlinik und aus den Befunden einer Nachuntersuchung vom Frühjahr 1975 darzustellen. Der Krankheitsverlauf der Patienten, die zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung noch lebten, soll in einer Kasuistik beschrieben werden.

II. Epidemiologie und Nomenklatur der Kleinhirnaastrocytome

1. Klassifikation und Häufigkeit

Hirntumoren sind intrakranielle Geschwülste, die meist beengend auf das Volumen des Gehirns einwirken und dadurch zu charakteristischen Symptomen führen. Die Sterblichkeit an Hirn- und Rückenmarksgeschwülsten beträgt in Deutschland 1 auf 20 - 25000 Einwohner pro Jahr (Zülch, 52).

In unserem Sprachraum gehen die wesentlichen Vorstellungen über die Klassifikation der Hirngeschwülste auf die Arbeiten des Neuropathologen K.J.Zülch zurück (52).

Er teilt die Gesamtheit der Hirngeschwülste in sechs Gruppen auf, deren eine die Abkömmlinge des Neuroepithels (Neuroektoderms) enthält. Zülch untergliedert die Abkömmlinge des Neuroepithels weiter in vier Gruppen, nämlich Medulloblastome, Gliome, Paragliome und Gangliocytoime. Zu den Gliomen gehören die Oligodendrogliome, Glioblastome, Spongioblastome (einschließlich der sogenannten Kleinhirnaastrocytome) und die Astrocytome im engeren Sinne.

Die Kleinhirnaastrocytome wurden früher teilweise den Astrocytomen des Großhirns, teilweise den Spongioblastomen zugeordnet. Heute werden im allgemeinen sämtliche Kleinhirnaastrocytome zu den Spongioblastomen gezählt, da sie

offensichtlich biologisch und morphologisch von den Großhirnastrocytomen streng zu unterscheiden sind, und vor allem auch in klinisch-therapeutischer Hinsicht und in Bezug auf ihre Prognose eine Sonderstellung einnehmen.

Nach einer von Zülch (51) 1974 veröffentlichten Statistik fanden sich unter 8500 Hirntumoren 6,5 % Kleinhirnastrocytome. An der Universitätsnervenklinik München waren in den Jahren 1948 - 1959 unter 704 verifizierten substanzeigenen Hirngeschwülsten 65 Kleinhirnastrocytome (= 9,3 %) (Decker, 9)

2. Erkrankungsalter

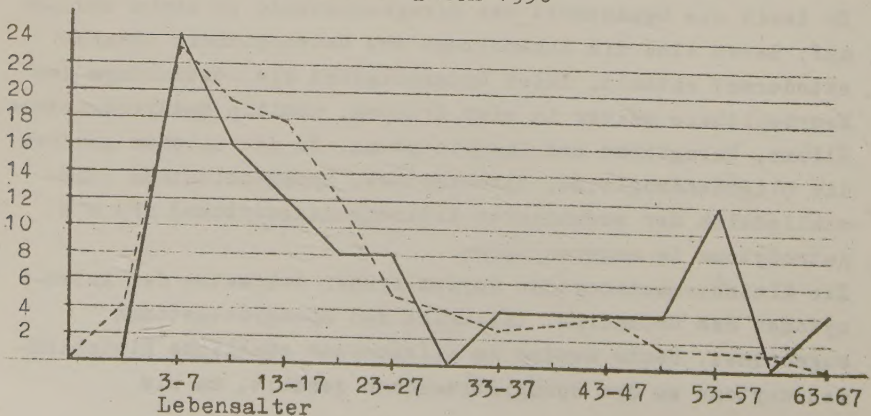
Die Kleinhirnastrocytome treten vorwiegend im Kindes- und Jugendalter auf. Zusammen mit den Medulloblastomen stellen sie die weitaus größte Zahl an Tumoren der hinteren Schädelgrube bei Kindern und Jugendlichen.

In Abbildung 1 sind die Kurven der Altersverteilung von Spongioblastomen des Kleinhirns dargestellt. Wie sich aus dem Vergleich der Sammelstatistik von Zülch (52) aus 122 Fällen mit unseren 25 Kleinhirnastrocytomen ergibt, werden von diesem Tumor in erster Linie Kinder und jugendliche Menschen betroffen. Die Mehrzahl der Fälle in beiden Sammlungen liegt zwischen dem 3. und 20. Lebensjahr.

Prozent
der Fälle

Abb.1: Altersverteilung der Kleinhirnastrocytome

———— Nervenlinik München (Prof.Decker)
----- Zülch 1956



Aus diesen Kurven läßt sich keine verlässliche Aussage darüber machen, in welchem Alter des Patienten das Wachstum des Kleinhirnsponggioblastoms begonnen hat, da die Klinikeinweisung bzw. der Beginn der Strahlentherapie eher dem Höhepunkt als dem Beginn des Tumorprozesses entspricht. Allein die Länge der Anamnese bei unseren 25 Patienten mit später bestrahltem Tumor betrug im Durchschnitt mehr als zweieinhalb Jahre, die längsten Anamnesen gingen über 14, 12 und 8 Jahre.

Zülch (52) wies darauf hin, daß sich die auf- und absteigenden Schenkel der Altersverteilungskurven verschiedener Hirngeschwülste bevorzugt beim 20. Lebensjahr kreuzen.

Kleinhirnastrcytome und Astrocytome anderer Lokalisation verhalten sich auch in dieser Beziehung völlig gegensinnig.

Bouchard (6) errechnete bei seinen Kleinhirnastrcytomen ein Durchschnittsalter der Patienten von 12 bis 15 Jahren, der jüngste seiner Kranken war 26 Monate alt. Auch Cushing (8) berechnete bei seinen Fällen ein mittleres Alter von 13 Jahren, während unsere Patienten mit Kleinhirnastrcytom bei der ersten Bestrahlung mit durchschnittlich 24 Jahren wesentlich älter waren. Bezogen auf den Beginn der Anamnese waren unsere jüngsten Patienten 3 1/2 und 4 Jahre alt.

10 unserer 25 Patienten (40 %) waren bei der ersten Bestrahlung im Kindesalter (bis 14 Jahre). Bei Beginn der Tumorzeichen (Anamnese) waren 15 unserer Patienten (60 %) nicht älter als 20 Jahre.

3. Geschlechtsverteilung

Bei unseren 25 Patienten mit bestrahltem Kleinhirnastrcytom überwog mit 16 : 9 das weibliche Geschlecht (64 %), wogegen bei Bouchard (6) das Zahlenverhältnis genau umgekehrt war. Zülch und Borck (49) sahen bei den Sponggioblastomen einschließlich der Kleinhirnastrcytome ein Überwiegen des weiblichen Geschlechts in allen Altersgruppen. Das Zahlenverhältnis beträgt nach der 1974 veröffentlichten Statistik von Zülch (51) 11:9 bei Überwiegen des weiblichen Geschlechts, während von allen intrakraniellen Tumoren zusammen Männer mit ebenfalls 11:9 stärker betroffen werden.

III. Klinik und Diagnostik der Kleinhirnastricytome

1. Anamnese

Die sorgfältige Erhebung einer Anamnese ist bei der Diagnostik von intrakraniellen raumfordernden Prozessen von großer Wichtigkeit, da sich allein aus ihr häufig erste Hinweise auf die Wachstumsgeschwindigkeit und die Lokalisation der Geschwulst ergeben.

Den Aufzeichnungen in den Krankenblättern und in der Kartei der Neuroradiologischen Abteilung zufolge hatten einige Patienten mit Kleinhirnastricytom vor der ersten stationären Krankenhausaufnahme äußerst lange Vorgeschichten:

6 von 24 Patienten (25 %) hatten eine Anamnese von mindestens 4 Jahren. Die zwei längsten Anamnesen erstrecken sich über 12 und 14 Jahre, diese Patienten waren bei Klinikeinweisung mit 57 bzw. 55 Jahren in einem für Kleinhirnastricytome hohen Alter. Bei zwei anderen Kranken bestanden tumorbedingte Beschwerden seit 8 Jahren vor Klinikaufnahme.

Die kürzesten Anamnesen betrugen 5 und 6 Wochen. Insgesamt hatte von 24 Patienten mit bekannter Anamnese nur jeder zweite eine Vorgeschichte von höchstens 6 Monaten.

Die durchschnittliche Anamnesenlänge von 24 Patienten betrug 32 Monate. Die acht Kinder, die unmittelbar nach der Diagnose "Hirntumor" einer Therapie zugeführt wurden, hatten eine wesentlich kürzere durchschnittliche Krankheitsvorgeschichte: 7,3 Monate. Die mittlere Anamnesenlänge der Kleinhirnastricytome bei Ringertz u. Nordenstam (32) betrug 18,4 Monate.

Es gibt eine sog. "klassische Symptomentrias" (Bodechtel, 4) der intrakraniellen Raumbeschränkungen: Kopfschmerz, Erbrechen und Stauungspapille; in vielen Fällen treten Schwindelercheinungen, Bewußtseinsstörungen, psychische Veränderungen und cerebrale Herdausfälle hinzu. Kopfschmerz und Erbrechen treten in der Anamnese von sehr vielen Patienten auf.

Umbach (41) hält diese Zeichen für Frühsymptome bei Kleinhirngeschwülsten. Soweit es sich aus den Krankenblättern entnehmen läßt, gehört ein einziges "erstes Symptom" zu den seltenen Ausnahmen; in 20 der 24 auswertbaren Anamnesen wird für den Beginn der Beschwerden eine Kombination von mehreren (2-3) Krankheitszeichen angegeben.

Leichtere Verhaltensstörungen, die man als typische Frühsymptome werten könnte, fehlten bei unseren Patienten fast völlig: In einem Fall fiel den Eltern auf, daß ihr Kind stiller geworden sei, gleichzeitig lagen jedoch bereits Kopf- und Nackenschmerzen vor. Bei einem anderen sechsjährigen Kind war die beobachtete Müdigkeit schon begleitet von Kopfschmerzen und Nüchternerebrechen, drei Wochen später war das Kind taumelig und konnte nicht mehr gehen.

Nur eine Patientin (Fall 11) berichtete, daß sie vor dem Auftreten massiver Tumorsymptome 11 Jahre lang zunehmend vergeßlich und unfähig gewesen sei, sich zu konzentrieren.

Auffällig ist, daß bei 7 der 24 Patienten (29 %) der Beginn der Symptome ihres Tumors in zeitlichem Zusammenhang steht mit Veränderungen im Endokrinium oder in der Regulation ihres Körpergewichtes:

In zwei Fällen traten Symptome nach einer Entbindung auf, in einem Fall nach der Menarche, in einem anderen Fall setzten die bis dahin regelmäßigen Menstrualblutungen der Patientin aus; bei je einem Patienten besteht ein Zusammenhang mit Gewichtsabnahme bzw. -zunahme; bei einem weiteren Patienten fiel ein unerträglich starker Durst auf. Es ist denkbar, daß diese Befunde in Zusammenhang stehen mit Störungen im Regulationssystem Hypothalamus/Hypophyse bei Vorliegen eines Hydrocephalus internus occlusivus.

Die einzelnen Symptome, mit denen die Erkrankung unserer Patienten mit Kleinhirnastrcytom begann, sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Tab. 1

Symptome bei Erkrankungsbeginn	Anzahl n=24	Prozent
Kopfschmerzen	18	75
Erbrechen (einschließlich Übelkeit und Brechreiz)	12	50
Schwindel	7	29
Sehstörungen	7	29
davon Doppeltsehen	4	17
Ataktische Zeichen	6	25
Gleichgewichtsstörungen und Schwanken	3	12,5
Müdigkeit und stilles Verhalten	2	8
Ohrgeräusche	1	4
Hyposmie	1	4
Gewichtszunahme	1	4
Gewichtsverlust	1	4
Aussetzen der Periode	1	4
unerträglicher Durst	1	4
Störungen der Konzentration und Merkfähigkeit	1	4

2. Klinische Symptome

Die Astrocytome des Kleinhirns vermögen nahezu alle klinischen Symptome zu zeigen, die man bei intrakraniellen Raumbeschränkungen und erhöhtem Druck überhaupt beobachtet.

Nur die Zeichen einer cerebellaren Ataxie - etwa im Sinne einer Rumpfataxie bei Prozessen des Kleinhirnwurmes - geben einen verwertbaren lokaldiagnostischen Hinweis.

In Tabelle 2 sind die neurologisch-klinischen Befunde zusammengestellt, die bei der Untersuchung unserer 25 Patienten mit Kleinhirnastricytom auffielen.

a) Kopfschmerzen

Unter Kopfschmerzen litten 22 (88%) dieser Kranken. Die Schmerzen wurden nicht selten als unerträglich und tobend empfunden, sie traten mitunter in nur wenige Minuten dauernden Attacken auf, bei einigen Patienten entsprechend dem Nüchternerbrechen vor allem morgens.

Tabelle 2: Neurologisch-klinische Symptome

	Anzahl	Prozent
Kopfschmerzen	22/25	88
Erbrechen und Brechreiz	17/25	68
Schwindelerscheinungen	14/25	56
N.olfactorius: An- oder Hyposmie	3/25	12
Störungen im Bereich des Gesichtssinnes: Sehstörungen	13/25	52
darunter Doppelbilder	3/25	12
Verschwommensehen	3/25	12
Augenmuskelparesen	8/25	32
Stauungspapille	15/25	60
Atrophie nach Stauungspap.	2/25	8
Protrusio bulbi	6/25	24
Störungen des N.trigeminus	3/25	12
Störungen des N.facialis	6/25	24
Störungen des N.statoacusticus	16/25	64
darunter Ohrgeräusche	1/25	4
Nystagmus	7/25	28
Schwindel	14/25	56
Störungen des N.vagus (Erbrechen)	17/25	68
Paresen des N.hypoglossus	3/25	12
Ataxie allgemein	19/25	76
davon leichte atakt.Zeichen	7/25	28
schwere Ataxie	10/25	40
Gangunsicherheit	11/25	44
Parästhesien der oberen Extremität	2/25	8
Spastische Hemiparesen	2/25	8
Muskelhypotonie	3/25	12
Positive Pyramidenbahnzeichen	7/25	28
davon gesteigerte Eigenreflexe	4/25	16
Blasen-Mastdarmstörungen	2/25	8
Störungen des Wachbewußtseins	6/21	29
Psychische Veränderung	6/20	30

Vier Patienten projizierten die Kopfschmerzen in den Hinterkopf-Nacken-Bereich, zwei in die Stirn.

Nach Tönnis (38) sind Nackenschmerz mit ausstrahlenden Schmerzen in Schultern und Arme und Kribbeln an den Händen typisch für die intrakranielle Drucksteigerung; eine ätiologische Deutung sei noch nicht möglich.

b) Erbrechen

Zur Symptomentrias der Hirntumoren gehört das Erbrechen. Von unseren 25 Tumorkranken litten 17 (68 %) an diesem eindrucksvollen Zeichen. Bei den meisten traten Brechreiz und Erbrechen vor allem am Morgen auf oder waren um diese Tageszeit am unerträglichsten. Brechreiz und Erbrechen scheinen in erster Linie bei jüngeren Patienten mit Kleinhirnstrocytom aufzutreten: Das Durchschnittsalter der 17 Patienten, bei denen dieses Symptom bei der klinischen Untersuchung angegeben wurde, lag bei 18 Jahren, während die anderen 8 Tumorkranken durchschnittlich 36 Jahre alt waren. Beim zentralen Erbrechen dürfte eine Irritation der Vaguskerne durch erhöhten Hirndruck die Ursache sein.

c) Schwindel

Unter Schwindelerscheinungen litten 14 der 25 (56 %) Patienten. Dieses Zeichen führt gemeinsam mit den bei vielen vorhandenen cerebellaren ataktischen Erscheinungen dazu, daß sich die Patienten häufig nur noch sehr unsicher und taumelig fortbewegen können.

d) Störungen im Bereich der Hirnnerven

Zu den obligatorischen Untersuchungen bei dem geringsten Verdacht auf das Vorliegen einer intrakraniellen Raumbeschränkung gehört die Betrachtung des Augenhintergrundes. Bei 15 (60 %) unserer Kranken wurde eine Stauungspapille beobachtet. Tönnis (38) sah in 60 % aller Hirntumoren eine Stauungspapille, bei den Kleinhirnstrocytomen sogar in 90 % der Fälle. Auch bei Gol (15) lag in 9 von 10 Fällen von Kleinhirnstrocytom bei Kindern eine Schwellung der Papille des Sehnerven vor.

Die Stauungspapillen hatten im Durchschnitt eine Prominenz von etwa 3 Dioptrien, in jedem Fall waren beide Augen betroffen. Bei zwei unserer Patienten war bei der ophthalmologischen

Untersuchung der Sehnerv bereits in eine weitgehende Atrophie übergegangen. Auch bei den von Tönnis ausgewerteten Fällen waren 8 % der Patienten mit Kleinhirnaströcytom blind, ein Befund, der wohl auch mit der bekannt langsamen Wachstumsgeschwindigkeit dieser Tumoren im Zusammenhang steht.

Sehstörungen wurden subjektiv von insgesamt 13 Patienten berichtet: Es handelte sich neben der Amaurose bei zwei Kranken vor allem um Doppelbilder und Verschwommensehen. Objektive Funktionsstörungen der Augenmuskelnerven fanden sich bei der neurologischen Untersuchung bei 8 Patienten, bei 6 Kranken lag eine Protrusio bulbi vor.

Die Häufigkeit der Funktionseinschränkung der anderen Hirnnerven läßt sich aus Tabelle 2 entnehmen. Es fällt auf, daß der Accessorius, nach Tönnis der "Feuermelder für das Vorliegen eines Druckkonus im Foramen occ. magnum" bei den klinischen Symptomen unserer 25 Patienten mit Kleinhirntumor nicht erscheint, obgleich in den meisten Operationsberichten von einem teilweise massiven Druckkonus berichtet wird.

Kleinhirnanfälle ("cerebellar fits"), bei denen es nach Bodechtel (4) neben anfallsweise auftretenden heftigsten Schmerzen in der Hinterkopf - Nacken - Gegend zu tonischen Streckkrämpfen (Enthirnungsstarre) und heftigstem Erbrechen kommt, fanden sich bei unseren Patienten nur in Form von kurzdauernden Kopfschmerzattacken. Zeichen paroxysmaler Anfälle wurden bei unseren Patienten nicht beschrieben: wie Bamberger u. Matthes (1) ausführen, sind bei infratentoriellen Tumoren derartige Anfälle auch bei Vorliegen eines Hydrocephalus selten.

e) Cerebelläre Ataxie und Störungen der Spinalnerven.

Zeichen einer cerebellären Ataxie wurden bei 74 % unserer Patienten beobachtet. Auch Bushe (7) sah bei drei Viertel der infratentoriellen Tumoren Störungen der Koordination der Bewegungen. Es handelt sich bei der Kleinhirntaxie ganz allgemein um Störungen der geordneten motorischen Leistungen: Steh- und Gangunsicherheit, Dysidiadochokinese, Hypermetrie, Intentionstremor, Tonusverminderung der Extremitätenmuskulatur und ähnliche Störungen.

Mehrere Patienten hatten nur leichteste ataktische Zeichen, wie z.B. Unsicherheit bei bestimmten differenzierten Handbewegungen; andere waren jedoch bei Krankenhausaufnahme nicht mehr gehfähig. Sehr häufig bestand eine Fallneigung der Patienten beim Blindgang; die Symptome des unsicheren und taumeligen Gangs verstärkten sich beim Blindgang.

Zeichen von Paresen der Rumpf- und Extremitätenmuskulatur waren sehr uneinheitlich: Positive Pyramidenbahnzeichen wurden bei 7 Patienten beobachtet; es lag in 4 Fällen eine Steigerung der Muskeleigenreflexe vor. Bei drei Patienten war der Tonus der Muskulatur erniedrigt. Bei einem anderen Patienten bestand eine leichte Parese des linken Armes und Beines, ein anderer Kranker hatte eine spastische Hemiparese der rechten Körperhälfte. In einem Fall sah man Blasen- und Mastdarmstörungen mit spastischer Komponente, sodaß der Patient katheterisiert werden mußte; bei einem anderen Kranken bestand völlige Stuhl- und Harninkontinenz.

Bei zwei Patienten wurden Präthesien der oberen Extremität beschrieben; Kribbeln und Einschlafen von Hand und Unterarm.

f) Störungen der Bewußtseinslage

In den Krankenblättern der Patienten mit bestrahltem Kleinhirnastricytom sind in 21 Fällen Anmerkungen über die Bewußtseinslage der Tumorkranken enthalten. In 15 von 21 Fällen (71 %) waren die Patienten bewußtseinsklar und hellwach. Störungen des Wachbewußtseins konnte man bei 6 Kranken beobachten. Eine Bewußtseinseintrübung ohne nähere Beschreibung wurde bei zwei Patienten vermerkt. Bei einem Patienten trat gelegentlich völlige Bewußtlosigkeit auf. Eine Kranke wurde als sehr müde und schwer besinnlich beschrieben. Ein Mädchen schlief gelegentlich am Tage ein, um dann in Angstträumen wieder aufzuschrecken. Eine ältere Patientin war besonders nachts sehr unruhig und verwirrt. Dieses Zeichen leitet bereits über zu Störungen des psychischen Befindens.

g) Psychische Störungen

Veränderungen im Sinne eines organischen Psychosyndroms waren bei unseren Patienten mit Kleinhirnastricytom ähnlich den Bewußtseinsstörungen nicht sehr häufig.

Von 20 Patienten liegen auswertbare Befunde vor; davon erschienen 14 Kranke (70 %) psychisch unauffällig. Drei Patienten waren lediglich leichter ermüdbar. Deutlich psychische Veränderungen sah man bei 6 Patienten (30 %): Verwirrtheit, Mißtrauen, Affektlabilität, Vergesslichkeit, Euphorie, völlige Teilnahmslosigkeit.

Es fällt auf, daß 5 der 6 psychisch veränderten Patienten auch bezüglich der Bewußtseinslage gestört waren, und daß auch umgekehrt kein Patient mit reduziertem Wachbewußtsein psychisch unauffällig blieb.

Das Durchschnittsalter der fünf Patienten mit organischem Psychosyndrom bei gleichzeitig beeinträchtigtem Bewußtsein lag mit 47 Jahren deutlich höher als das Durchschnittsalter der übrigen, in dieser Kombination unauffälligen Kranken: 18,2 Jahre.

Tabelle 3: Befunde aus Röntgenaufnahmen des knöchernen Schädels

Befund	Gesamt- Zahl	davon Kinder	mittleres Alter (Jahre)	mittlere Anamnese (Monate)
Verstärkte impressiones digitatae (Wolkenzeichng.)	8	5	17,1	17,7
Verbreiterung oder Dehis- senz der Nähte	7	7	8,4	27
Vergrößerung der Sella turcica	4	1	24,3	27
Sellarücken verdünnt oder ganz resorbiert	4	1	24,3	27
Sulcus nervi optici erweitert	1	-	51	6
Erweiterung des Meatus acusticus internus (Aufnahme n. Stenvers)	1	-	16 1/2	12
Multiple Verkalkungen im Tumorgebiet	1	-	64	24

3. Neuroradiologische und enzephalographische Diagnostik bei Kleinhirntumoren

a) Röntgenaufnahmen des knöchernen Schädels

Bei Verdacht auf das Vorliegen eines Hirntumors oder eines chronisch gesteigerten Schädelinnendruckes werden sehr häufig einfache Röntgenaufnahmen des knöchernen Schädels in mehreren Ebenen angefertigt. Besonders Tumoren der hinteren Schädelgrube führen oft zu einem Verschuß der Liquorwege und damit zu einem akuten oder chronischen Anstieg des Schädelinnendruckes.

Vor allem bei Kindern und Jugendlichen kommt es aus diesem Grund zu einer vermehrten Zeichnung der Impressiones digitatae an der lamina interna der Schädelkalotte, wobei auch kreislaufsychrone Pulsationen des Gehirns eine wesentliche Rolle spielen dürften; massive Drucksteigerung bewirkt bei Kindern oft ein Auseinandertreten der Schädelknochen. Die Nähte, an denen Schädelknochen zusammenstoßen, sind bei Kindern noch nicht so starr fixiert wie bei Erwachsenen (9). J. Rath (31) weist darauf hin, daß der kindliche Schädel keine "closed box" ist, und der Tumor lange Zeit unerkannt wachsen kann, sodaß viele Hirntumoren bei Kindern eine "erschreckende Größe" erreichten. Von einer "erstaunlichen" Größe der Kindertumoren sprechen auch Sunder-Plassmann u. Grunert (36).

Bei Erwachsenen stehen zahlenmäßig andere Veränderungen des knöchernen Schädels im Vordergrund, wie z.B. Erweiterung und Vertiefung der Sella turcica oder Erweiterung der Nervenaustrittsöffnungen. Bei 12 unserer 25 Patienten mit später bestrahltem Kleinhirnstrocytom fanden sich in dieser Hinsicht in den Röntgenleerbildern des Schädels pathologische Befunde, deren Zusammenhang mit dem Alter der Kranken und der Länge der Anamnese aus Tabelle 3 ersichtlich ist.

Bei einer 27-jährigen Patientin fand der Neurochirurg bei der Operation eines Spongioblastoms der linken Kleinhirnhemisphäre, daß der Knochen der linken Unterschuppe in unmittelbarer Tumornähe teilweise papierdünn war. Leider liegen über diese Patientin keine entsprechenden radiologischen Befunde mehr vor.

Mc Rae u. Elliott (30) werten das Vorliegen einer Nahtdehiszenz bei Fehlen weiterer Zeichen des gesteigerten Drucks an der Schädelkontur als einen Hinweis für eine akute Drucksteigerung bei Kindern: für die Differentialdiagnose der im Kindesalter häufigsten Kleinhirngeschwülste Medulloblastom und Astrocytom zählen sie den Befund normaler Schädelleerbilder zu den typischen Zeichen des rasch wachsenden Medulloblastoms. Diese Autoren sahen bei ihren 50 Kleinhirnaströcytomen im Kindesalter in 44 Fällen Veränderungen am Türkensattel.

Bei unseren Patienten, zu denen ja nicht nur Kinder zählen, spielen Veränderungen an der Sella turcica zahlenmäßig keine so überragende Rolle, wobei man jedoch bedenken muß, daß Form und Ausgestaltung der normalen Sella bei verschiedenen Menschen sehr verschieden aussehen können (Decker, 9).

Andere Zeichen eines chronisch gesteigerten Schädelinnendrucks, wie Vergrößerung des hydrocephalen Schädels oder Erweiterung der Venae emissariae sind in den für diese Arbeit zur Verfügung stehenden Unterlagen nicht niedergelegt. Mit Ausnahme der Patientin, bei der nur multiple Verkalkungen im Tumorgebiet sichtbar waren, hatten alle Patienten mit positiven Befunden in der Röntgenleeraufnahme des Schädels eine Stauungspapille am Fundus mit bis zu 5 Dioptrien, in allen bekannten Fällen auf beiden Seiten. Eine Stauungspapille hatte auch jene Patientin, bei der bei Vorliegen eines Kleinhirn-Brückenwinkel-Syndroms Spezialaufnahmen nach Stenvers angefertigt wurden. Dabei stellte sich heraus, daß der Meatus acusticus internus erweitert war.

b) Angiographie der Arteria carotis interna

Eine der wichtigsten Methoden in der Diagnostik der Hirntumoren ist die Kontrastmitteldarstellung der A. carotis interna, die den größten Teil der Hirnsubstanz versorgt.

Von 18 unserer Patienten mit Kleinhirnaströcytom lagen Befunde aus der Carotisangiographie zur Auswertung vor. Davon enthielten 16 (89 %) eindeutige Hinweise für das Vorliegen eines raumfordernden intrakraniellen Prozesses, in den restlichen zwei Fällen lag ein nicht sicher pathologischer Befund vor. Das weitaus häufigste angiographische Zeichen bei dieser Tumorlokalisation (hintere Schädelgrube) war in den

vorliegenden Befunden ein geweiteter, gespannter oder steiler Verlauf des Bogens der A. cerebri anterior; nicht ganz so häufig fand sich die A. cerebri media in bestimmten Bezirken angehoben, einmal verlief sie gestreckt und seitwärts verlagert. In je einem Fall sah man eine Spreizung der Septumvenen und - als Nebebefund - multiple Verkalkungen im Tumorgebiet.

c) Vertebralisangiographie

Es lagen 11 angiographische Befunde der A. vertebralis vor, von denen 10 eindeutig und einer nicht sicher pathologisch waren. Das häufigste Zeichen war eine Anpressung der A. basilaris an den Clivus. In einem Fall stellten sich pathologische Gefäße vor der Operation nicht sicher dar; nach Teilentfernung eines Astrocytoms wurde die Vertebralisangiographie wiederholt, wobei nun eine pathologische Gefäßzeichnung eindeutig nachweisbar war. Bei einem anderen Patienten war eine Schlinge der A. cerebelli post. inf. nach extracraniell verdrängt und verlief dann intracraniell dicht an die Schädelkalotte angepreßt.

d) Ventrikulographie

Auch die neuroradiologische Darstellung der Liquorräume des Gehirns mittels Luft- oder Kontrastmittelfüllung ist für die differenzierte Diagnostik der Hirngeschwülste von großer Bedeutung. Nach Untersuchungen von Gol u. Mc Kisson (16) bringt die Ventrikulographie in 92 % der Fälle eine Klärung des Tumorsitzes.

Für Auswertung standen 16 ventrikulographische Befunde zur Verfügung. In 15 Befunden wird eine unterschiedliche Ausweitung der Seitenventrikel und des III. Ventrikels beschrieben (Hydrocephalus internus), in einem Fall die Erweiterung und Ausziehung des IV. Ventrikels. In fast allen Befunden wird das offensichtlich sehr zuverlässige und charakteristische Zeichen einer Abknickung des Aquädukts vermerkt, der auch nach dorsal, ventral oder seitwärts verlagert sein konnte. Zülch (46) führt die Verformung des Aquädukts auf den Kleinhirndruckkonus nach oben zurück, vor allem bei Tumoren des Kleinhirnoberwurmes.

Hatte das Astrocytom den Aquaeductus cerebri unserer Patienten verschlossen, so ließen sich unterschiedlich große Teile des Aquädukts oder der IV. Ventrikel nicht darstellen.

Bei einem Patienten gelangte erst nach 24 Stunden etwas Kontrastmittel in den IV. Ventrikel.

e) Lumbale Pneumenzephalographie

Die lumbale Pneumenzephalographie spielt wegen der großen Gefahr von Komplikationen bei gesteigertem Hirndruck und wegen der häufig nicht möglichen Darstellung der inneren Liquorräume eine quantitativ geringe Rolle.

Es lagen nur 5 auswertbare Befunde einer Pneumenzephalographie vor, die jedoch alle den eindeutigen Hinweis auf das Vorliegen einer Raumbeschränkung im Bereich des Kleinhirns enthielten.

f) Szintigraphie und Ultraschallenzephalographie

Sowohl die nuklearmedizinische Methode der Hirnszintigraphie als auch die Echoenzephalographie mittels Ultraschall sind erst in neuerer Zeit in die klinische Diagnostik der Hirntumoren eingeführt worden. Diese Hilfsmittel konnten deshalb erst für die Nachuntersuchung unserer Patienten mit bestrahltem Kleinhirnsponggioblastom verwendet werden.

Nur bei einem Kind konnte 1965 eine Hirnszintigraphie durchgeführt werden. Der szintigraphische Befund sprach für eine Raumbeschränkung im Ponsbereich, was später bei der Operation bestätigt wurde.

g) Elektroenzephalographie

Schwer zu interpretieren sind die 11 vorhandenen elektroenzephalographischen Befunde. Pathologische Veränderungen fehlten in drei Enzephalogrammen ganz. Nur viermal fanden sich Herdzeichen, zweimal als Verlangsamungsherd bezeichnet.

Nur in zwei der insgesamt 11 Elektroenzephalogramme sind Angaben über eine grobe Lokalisation des pathologischen Prozesses (temporobasal, bzw. occipital) enthalten.

So wichtig das EEG für die Frühdiagnostik der intrakraniellen Tumoren allgemein sein mag (Tönnis, 39), bei Kleinhirntumoren ist die Aussagekraft doch wesentlich geringer.

Tölken (37) hält die Ergebnisse der Elektroenzephalographie bei Tumoren der hinteren Schädelgrube für "unbefriedigend",

da häufig nur fortgeleitet Herdstörungen auf der Gegenseite eines Tumors oder lediglich Allgemeinveränderungen feststellbar seien. Der Autor stellte die Formel auf, daß ein normales EEG bei gleichzeitigem Vorliegen einer Stauungspapille Anlaß zum Verdacht auf eine Neubildung in der hinteren Schädelgrube sein müsse. Krenkel (23) beobachtete in einer Literaturübersicht in 14 bis 58 % der Tumoren der hinteren Schädelgrube normale Elektroenzephalogramme.

IV. Therapie der Kleinhirnastricytome

1. Operative Behandlung

a) Art des Eingriffs

In der Literatur wird im allgemeinen die Ansicht vertreten, daß bei Astrocytomen des Kleinhirns der Versuch einer operativen Entfernung das erste Mittel der Wahl sein sollte, da diese Tumoren häufig leicht zugänglich und gut exstirpierbar sind. Die Strahlentherapie gilt eher als Ergänzung der operativen, vor allem bei nur partiell entfernbaren Geschwülsten. Von unseren 25 bestrahlten Patienten waren mit einer Ausnahme, wo der schlechte Allgemeinzustand ein operatives Eingreifen nicht mehr zugelassen hatte, alle operiert worden. Vier der Patienten wurden mehr als einmal einer Operation unterzogen. Bei diesen 24 operativ und radiologisch behandelten Patienten konnte in nur 4 Fällen (17 %) der Tumor makroskopisch ganz entfernt werden, in 16 Fällen (67 %) war nur eine Teilentfernung möglich. Bei einem Patienten wurde eine Probeexcision vorgenommen, bei zwei anderen bestand der operative Eingriff im Anlegen einer Torkildsen - Drainage. Bei einem Patienten (Fall 24) ist über die Operation und den späteren Verlauf nichts Näheres bekannt. Wie sich aus den Operationsberichten entnehmen läßt, wurde in vielen Fällen mit Teilentfernung der Geschwulst eine Kommunikation zwischen Tumorsthöhle oder Tumorzyste und den inneren und äußeren Liquorräumen hergestellt.

b) Lokalisation der Tumoren

Der Sitz des Tumors ist für die Art der durchzuführenden Therapie von großer Bedeutung.

In 13 von unseren 25 Fällen befand sich das Kleinhirnastrcytom vorwiegend medial, in den übrigen 12 lateral. Vier der Tumoren mit medialem Sitz hatten neben Kleinhirngewebe auch Strukturen des Hirnstamms betroffen.

Die detaillierte Lokalisation ergibt sich aus Tabelle 4.

Tabelle 4: Lokalisation der Kleinhirnastrcytome

	Anzahl der Fälle
Kleinhirnhemisphäre	12
Kleinhirnmittellinie	5
Kleinhirnhemisphäre und Kleinhirnmittle	4
Kleinhirnhemisphäre und Hirnstamm	2
Kleinhirnmittellinie und Hirnstamm	2

Teilt man die vorliegenden Kleinhirnastrcytome nach ihrer Lokalisation in nur zwei Hauptgruppen auf, nämlich in Tumoren, die ausschließlich die Kleinhirnhemisphären betroffen haben und Tumoren, die primär in der Mittellinie entstanden oder sekundär in diesen Hirnteil eingewachsen sind, so ergeben sich charakteristische Zusammenhänge zwischen Lebensalter und Tumorlokalisation: Von den 13 Patienten mit Tumorlokalisation in der Mittellinie (einschließlich Hirnstamm) waren bei Behandlungsbeginn 11 (85 %) im Kindes- oder Jugendalter. Bei Lokalisation des Tumors in einer Kleinhirnhemisphäre stehen 5 Patienten unter 20 Jahren (41 %) 7 Erwachsenen (59 %) gegenüber.

Das Durchschnittsalter aller 25 Patienten bei Beginn der Tumorsymptome lag bei 22 Jahren, die 13 Patienten mit medialem Tumorsitz waren durchschnittlich 14,2, mit lateraler Lokalisation jedoch mit 30,2 Jahren mehr als doppelt so alt (Tab.5). Nach Beobachtungen von Tönnis (40) sind bei Kindern zwei Drittel dieser Tumoren medial, bei Erwachsenen ebensoviele lateral zu finden.

Tabelle 5: Lokalisation der Kleinhirnaastrocytome in
Abhängigkeit vom Alter der Patienten
(Beginn der Anamnese)

	Gesamt- zahl	Alter der Patienten			mittleres Alter
		-14 J	14-20	über 20	
Kleinhirnmittellinie und Hirnstamm	13	8	2	3	14,2 Jahre
Kleinhirnhemisphäre	12	4	1	7	30,2 Jahre

Es sei an dieser Stelle vermerkt, daß zwei unserer 25 Patienten (8 %) mit Kleinhirnaastrocytom später zusätzlich an einem Meningeom (Großhirn, bzw. Rückenmark) erkrankten. Dieser Befund ist typisch für die sog. "multiplen Hirn-
geschwülste" nach Zülch (47), wo es sich um die Kombination von Neurofibromatose, Meningeom, Neurinom oder Spongioblastom beim gleichen Patienten handelt. Die bei einigen unserer Patienten sehr umfangreiche Ausdehnung des Kleinhirnaastrocytoms (z.B. Kleinhirnwurm und Medulla oblongata) könnte auch mit dem Begriff der "diffusen" oder "multizentrischen" Gliome nach Zülch umschrieben werden. Der primäre Ausgangsort der Spongioblastome ist nach Zülch die subependymäre Glia, sie liegen alle ventrikelnah oder intraventrikulär.

Auch bei Olivecrona (28) waren 10 % der cerebellären Spongioblastome mit dem Boden des IV. Ventrikels verbacken, einige waren in die Medulla oblongata infiltriert, und es ließ sich nicht immer entscheiden, ob der Tumor primär im Kleinhirn oder in der Medulla entstanden war.

c) Konsistenz der Tumoren

Angaben über die makroskopische Beschaffenheit und Konsistenz der Geschwülste sind in 22 Operationsberichten enthalten. Dabei überwiegen makrocystische Kleinhirnaastrocytome mit 14 gegenüber 8 soliden. Das Zahlenverhältnis von 7 cystischen zu 4 soliden Tumoren findet sich bei medialer Lokalisation ebenso wie bei lateralem Geschwulstsitz.

In der Altersgruppe bis zum 20. Lebensjahr, bezogen auf den Beginn der Symptome, überwiegen cystische Tumoren mit 9:4, bei den über 20 Jahre alten Patienten mit 5:4.

Cysten in Astrocytomen bilden sich nach Zülch (47) durch Verschleimung und Verflüssigung des Gewebes (Nekrobiose).

Die histologischen Befunde sind von unterschiedlicher Ausführlichkeit. Neben den Diagnosen Kleinhirnastricytom und Spongioblastom findet sich einmal der Begriff Astroblastom. Dieser Tumor war auch für den Operateur makroskopisch solide, speckig, gefäßreich und nicht abgrenzbar (Überlebenszeit nach Teilentfernung und Nachbestrahlung 10 Jahre). Bei einem sechsjährigen Mädchen lautete der histologische Befund auf ein Astrocytom mit beginnender Dedifferenzierung (Fall 5, Probeexcision mit anschließender Bestrahlung, Überlebenszeit bisher über 21 Jahre).

2. Strahlentherapie

a) Röhrenspannung und Einstrahlungsart

Die postoperative Bestrahlung der überwiegend nur partiell entfernbaren Kleinhirnastricytome erfolgte in den Jahren 1949-1965 an der Universitätsnervenklinik mittels der sog. "konventionellen Röntgentherapie".

Bei dieser Art von Bestrahlung werden die ionisierenden Röntgenstrahlen bei Röhrenspannungen bis zu maximal mehreren Hundert kV (Kilovolt) erzeugt. Bei einer Röhrenspannung von 180-220 kV beträgt die relative Tiefendosis in einem Wasserphantom in 6 cm Tiefe über 50 % (Zusatzfilter 0,5 mm Cu, Fokus-Meßsonden-Abstand 46 cm, Feldgröße 100 cm²) (14).

Der relativ steile Abfall der Isodosen in zunehmender Gewebetiefe ermöglicht in der Therapie der nur wenige Zentimeter unter der Haut liegenden Tumoren einen Schutz des unter dem Tumor befindlichengesunden Hirngewebes. Lindgren berichtete 1964 (25), daß er für die Bestrahlung von Kleinhirntumoren noch recht häufig konventionelle Röntgenstrahlen verwende. Mehrere Autoren (5,13) konnten im statistischen Vergleich der Hochvolttherapie mit konventioneller Bestrahlung

keinen Unterschied in der Überlebenszeit sehen. Der Vorteil der Makrovoltbestrahlung und anderer moderner radiotherapeutischer Verfahren liegt in geringeren Nebenwirkungen (bessere Hautschonung, höhere relative Tiefendosis, bessere Schonung von oberflächlichem Gewebe bei Tiefenbestrahlung). Die Bestrahlung der Kleinhirnastricytome wurde überwiegend nach der von Kohler beschriebenen Pendeltechnik vorgenommen. Kohler (22) empfahl die Pendelbestrahlung vor allem bei oberflächlich gelegenen Hirntumoren, da diese mit der Kreuzfeuertechnik nur schwer erreichbar seien. Nach Psenner u. Wachtler (29) ermöglicht die Pendelbestrahlung eine bessere Ausnutzung der Haut als Eintrittspforte für die Strahlen, eine stärkere Divergenz des Strahlenkegels, einen steilen Dosisabfall im Grenzgebiet zwischen Krankheitsherd und Umgebung und damit eine Herabsetzung der Allgemeinreaktionen durch verminderte Raumdosis.

b) Strahlendosis

Die therapeutische Strahlendosis an der Universitätsnervenklinik betrug für eine einzelne Bestrahlungsserie ca. 4500 - 5500 r am Tumor. In der Mehrzahl der Fälle war die Herddosis bei Kleinhirnastricytomen 5000 r. Diese Gesamtdosis wurde in fraktionierter Form über einen Zeitraum von 4 bis 5 Wochen verteilt. Die pro Tag applizierte Strahlenmenge war somit nicht höher als 200 r (sog. "einfach fraktionierte" Behandlung, 29).

c) Veränderungen im klinischen Zustand der Patienten während der Bestrahlung

Da die Zeit zwischen Operation und Nachbestrahlung bei den meisten Patienten nur wenige Wochen betrug, ist es unmöglich, die Veränderung des klinischen Befindens oder der neurologischen Symptomatik der Operation oder der Bestrahlung allein zuzuschreiben. Die neurologische Untersuchung der Patienten vor und nach der Bestrahlung wurde nur in den wenigsten Fällen schriftlich genau niedergelegt; die folgenden Angaben beziehen sich deshalb hauptsächlich auf den Entlassungsbefund nach Abschluß der Strahlentherapie (Arztbrief).

Bei 8 Patienten ist über die Veränderung des Zustandsbildes unter der Bestrahlung nichts bekannt. Zu einer Verschlechterung des Befindens kam es in 4 Fällen (4/17, 23 %), keine Änderung trat in zwei Fällen ein.

Zu einer leichten Besserung des klinischen Befindens führte die Bestrahlung bei einem Patienten; eine deutliche Besserung des klinischen und neurologischen Befundes trat bei 10 Patienten ein.

Somit kam es in 11/17 (65 %) Fällen während der vier- bis fünfwöchigen Strahlentherapie zu einer Besserung der Erkrankung. Neun der elf Patienten mit Besserung der Symptomatik unter der Bestrahlung leben bis heute. Von den anderen sechs Kranken, deren Befinden durch die Bestrahlung nicht besser wurde, lebten zum Untersuchungszeitpunkt nur noch zwei. In den Krankenblättern sind nur wenige Hinweise auf Nebenwirkungen der Bestrahlung vorhanden; es scheint sich im wesentlichen um vorübergehenden "Röntgenkater", sowie um Hauterythem und Epilation im Strahlenkegel gehandelt zu haben.

V. Behandlungsergebnisse

1. Zur Frage der Indikation zur Bestrahlung von Kleinhirnastrcytomen

a) Rezidive nach der Bestrahlung

Von den 24 Patienten mit Kleinhirnastrcytom, deren Katamnese verfolgt werden konnte, mußten 6 (25 %) mehrfach operiert oder bestrahlt werden. In keinem der sechs Rezidivfälle war primär eine Totalexstirpation erfolgt, bei drei von diesen Patienten hatte das Kleinhirnspongioblastom ursprünglich schon eine denkbar ungünstige Ausdehnung angenommen (Boden des IV. Ventrikels, Hirnstamm, Kleinhirnwurm). Diese Tumoren sind für die konventionelle Röntgentherapie mit gegen die Tiefe deutlich abfallenden Isodosenwerten schwer zugänglich. In den anderen drei Fällen mit späterem Rezidiv war der Tumor überwiegend in einer Kleinhirnhemisphäre entstanden. Es ist unmöglich, aus dieser geringen Fallzahl von Rezidiven Hinweise für die Frage der Strahlensensibilität von Kleinhirnastrcytomen entnehmen zu wollen.

Es liegen in drei Fällen histologische Befunde nach Operation des Rezidivs eines bestrahlten Kleinhirnastrcytoms vor: In einem Fall handelte es sich histologisch um ein Astrocytom, "dem die Strahlenschädigung anzusehen" war; im Präparat des zweiten Rezidivs sah man gegenüber der ersten Operation eine Zunahme des Zellgehalts mit Verwilderung der Zellen; beim dritten Patienten handelte es sich beim Rezidiv nach mehreren Bestrahlungsserien histologisch um ein "unreifes Kleinhirnastrcytom".

Finkemeyer (11) spricht von einer beträchtlichen Gefahr des Spätrezidivs nach Teilentfernung von Spongioblastomen des Kleinhirns. Mehrere Autoren (6,11,29,34,50) lehnen eine Nachbestrahlung der Kleinhirnastrcytome entweder ganz ab oder empfehlen sie nur bei inoperablen oder teilentfernbaaren Tumoren.

Nach der Ansicht von Zülch (50) darf die Diagnose "Rezidiv" erst auf der Basis eines histologischen Befundes gestellt werden, da auch eine Strahlenspätnekrose geschädigten

Hirngewebes unter den Zeichen eines Rezidivs auftreten könne. Außerdem seien durch die Bestrahlung von Hirntumoren eine Malignisierung und massive Beschleunigung des Wachstums gesehen worden (stehengebliebene Wachstumsinseln in der Randzone von operierten Tumoren).

b) Wirkung von Röntgenstrahlen auf Tumorgewebe und Liquorproduktion (Literatur)

Barth u. Ringleb (3) wiesen darauf hin, daß die Strahlenempfindlichkeit von Zellen in direktem Verhältnis zu ihrer reproduktiven Aktivität und in umgekehrtem Verhältnis zum Differenzierungsgrad steht. Es ist bekannt, daß Kleinhirnastrocytome zu den am langsamsten wachsenden Tumoren des Menschen gehören. Zülch (48) stellte fest, daß die Zellen der meisten Hirntumoren auf eine Bestrahlung gar nicht im Sinne einer Hemmung des Wachstums reagieren, sodaß das Ziel einer Strahlentherapie sein müsse, durch eine massive Nekrose das gesamte Tumorgewebe zu vernichten.

Lindgren (24) weist darauf hin, daß die Besserung tumorbedingter Beschwerden schon wenige Tage nach der Operation unter der Bestrahlung für die Beurteilung der Strahlenwirkung nicht herangezogen werden kann. Der Autor glaubt, Hinweise zu besitzen, daß Astrocytome nicht immer strahlenresistent sind und glaubt, daß eine Dosis von 7500 r über 60 - 80 Tage eher zu niedrig als zu hoch ist. Nach Zeman (45) jedoch liegt die Toleranzgrenze nach der von Kohler entwickelten Pendeltechnik bereits bei 5300 - 6000 r.

Inaba (20) weist ebenfalls darauf hin, daß die Besserung der Symptome bei Bestrahlung von Hirntumoren nicht immer allein auf die Tumorerstörung zurückzuführen sei; er sah bei Hunden zwei Wochen nach Bestrahlung von Hirnsubstanz eine fast völlige Erschöpfung der Liquorproduktion und eine Schrumpfung der Zellkerne des Plexus chorioideus.

Kleibel (21) sah eine Fülle von Veränderungen im vegetativen Nervensystem, im Blutbild und im Endokrinium, die dafür verantwortlich sein dürften, daß unter der Bestrahlung eines Tumorkranken gelegentlich sehr rasche Besserung des Befindens beobachtet werden kann. Rüskens (36) empfiehlt, im Falle von Hirndruckerscheinungen die Einstellung des Strahlenkegels so zu wählen, daß außer dem Tumor möglichst auch der Plexus

chorioideus getroffen wird.

Eine Reihe weiterer Autoren (13,26,14) betonen die Bedeutung der Bestrahlung für die Liquorproduktion, wenn auch festgestellt wurde, daß durch die radiologische Therapie weder die Rezidivneigung noch die Rezidivhäufigkeit der Kleinhirnastricytome verringert würden.

65 % Überlebende nach 10 Jahren in unserem Krankengut mit meist teilentfernten nachbestrahlten Tumoren im Vergleich zu 76 % nach Totalexstirpation bei Levy u. Elvidge (zit. nach Löhr u. Vieten, 26) scheinen doch darauf hinzudeuten, daß die kombiniert neurochirurgisch - neuroradiologische Therapie der Kleinhirnastricytome Erfolg zeigt.

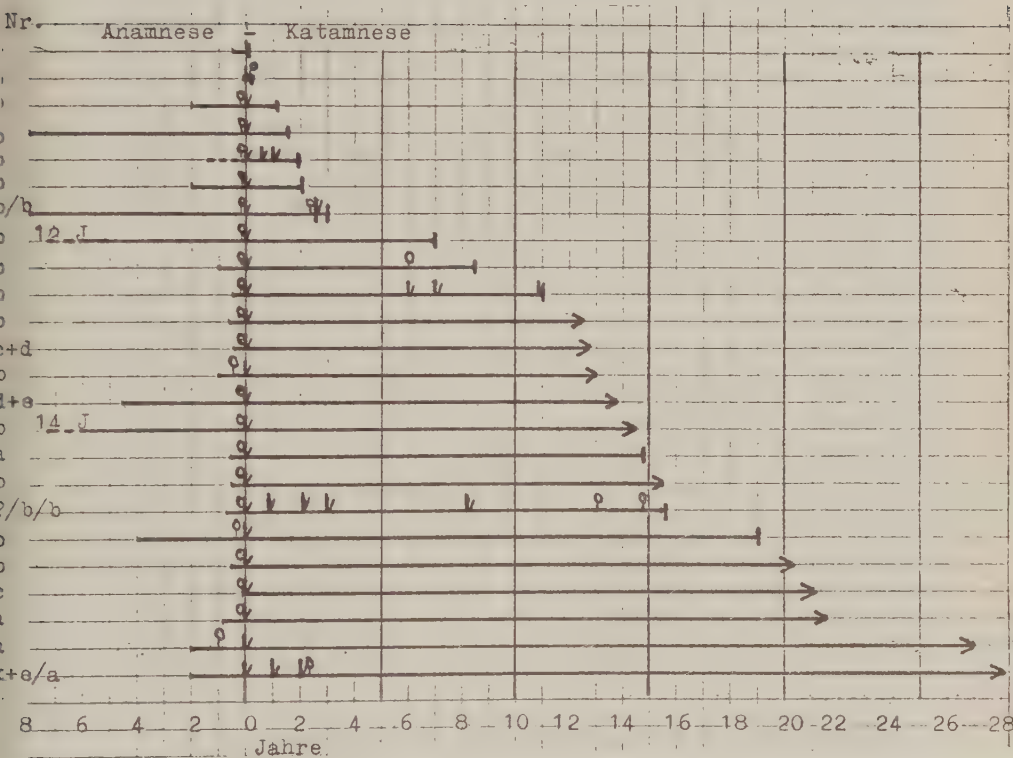
3. Katamnese der Patienten mit bestrahltem Kleinhirnastricytom

Von unseren 25 Patienten mit bestrahltem Astrocytom konnte im Frühjahr 1975 bei 24 das Schicksal nach der Behandlung geklärt werden. 12 von ihnen waren zu Beginn der Nachuntersuchung noch am Leben, ein Patient (Fall 13) starb jedoch im Frühjahr dieses Jahres an einer auswärtigen Klinik an den Folgen eines sklerotischen Verschlusses der A. carotis interna. Von den 11 jetzt noch Lebenden wurden 6 nachuntersucht, 5 konnten zur Kontrolluntersuchung nicht erscheinen. Von drei der fünf nicht nachuntersuchten Patienten liegen jedoch Unterlagen über ihr gegenwärtiges Befinden vor. Wie sich aus Abbildung 2 entnehmen läßt, haben 7 von 24 (29 %) die 5-Jahresüberlebenszeit nicht erreicht, zwei weitere sind binnen der 10-Jahresfrist nach Beginn der Röntgentherapie gestorben. Somit haben von unseren Patienten zwei Drittel (65 %) 10 Jahre nach der Strahlentherapie noch gelebt.

Soll hier nur sehr cursorisch versucht werden, einige Faktoren zusammenzutragen, die dafür verantwortlich sein können, daß 9 der 24 Patienten mit bekannter Katamnese die 10-Jahresüberlebenszeit nicht erreicht haben.

Zwei von diesen Patienten haben die 5-Jahresüberlebenszeit überschritten, sie starben 7 bzw. 9 1/2 Jahre nach Beginn der Strahlentherapie im Alter von 64 und 51 Jahren. Die Tumoren dieser Patienten waren im Kleinhirnwurm bzw. im IV. Ventrikel lokalisiert und nur partiell entfernbar gewesen.

Abbildung 2: Krankheitsverlauf bei 24 Patienten mit Kleinhirnaströcytom



- Operation
- △ Strahlentherapie
- x intrakranielle Strahlentherapie mit Radiumnadeln
- a Totalexstirpation des Tumors
- b Teilentfernung
- c Probeexcision
- d Torkildsendrainage
- e Cystenentleerung
- f keine Operation

Eine Patientin (Fall 23) starb 7 Tage nach Beginn der Strahlentherapie, ein operatives Eingreifen war wegen des desolaten Allgemeinzustandes nicht mehr möglich gewesen. In Fall 18, 25 und 8 hatte der Tumor auch lebenswichtige Hirnregionen erfaßt (z.B. Pons oder Boden des IV.Ventrikels), ein Befund, der für die Prognose dieser Tumorerkrankungen sicher von zentraler Bedeutung ist. Auch in Fall 2 war die Geschwulst ungünstig lokalisiert: ein sehr derber, nur partiell entfernbarer Tumor mit einer sehr großen Cyste in der Nähe des Aquädukts, der zu einem chronischen-Hydrocephalus internus geführt hatte. Eine Patientin (Fall 15) starb zwei Jahre nach Teilentfernung und Bestrahlung des Astrocytoms im Alter von 66 Jahren; hier war der Tumor mit einer großen Cyste im linken Kleinhirnbrückenwinkel gelegen und nach medial nicht abgrenzbar.

Ein anderer Patient (Fall 21) starb 1 1/2 Jahre nach der Bestrahlung seines Astrocytoms nach einer Operation am Rückenmark (Meningeomatose des gesamten Rückenmarks), ein Revidiv des teilentfernten Kleinhirnaströcytoms hatte nicht vorgelegen (Sektionsbefund).

Bei keinem der 9 Patienten mit einer Überlebenszeit von weniger als 10 Jahren war eine Totalexstirpation des Tumors möglich gewesen.

Von den 15 Patienten, die die 10-Jahresüberlebenszeit erreichten, leben zur Zeit noch 11; diese 11 Fälle werden im Folgenden einzeln kasuistisch beschrieben.

3. Kasuistik der zum Untersuchungszeitpunkt Überlebenden

Fall 1:
1945 erkrankte der damals 12-jährige zum erstenmal an Kopfschmerzen und Erbrechen. 1947 wurde in einer Kinderklinik eine Röntgentherapie wegen Kleinhirntumor vorgenommen. Danach war der Patient ein halbes Jahr beschwerdefrei. 1948 wurde der Tumor wegen erneuter Beschwerden zum zweiten Mal bestrahlt, wodurch die Hirndruckzeichen für ein Jahr wieder verschwanden. 1949 kam der Patient zur Aufnahme in die Nervenklinik. In den Schädelübersichtsaufnahmen fanden sich Zeichen eines chronisch gesteigerten Schädelinnendrucks. Die Ventrikulographie erbrachte den Befund eines Verschlußhydrocephalus. Die anschließende Röntgenbestrahlung mußte wegen akuter Hirndruckzeichen wieder abgebrochen werden, man entschloß sich zu einem operativen Eingriff.

Eine Cyste von 70 cm³ Inhalt wurde entleert, außerdem wurden Radiumnadeln eingelegt. Die so applizierte Strahlendosis betrug 5760 r. Danach war der Patient ein Jahr beschwerdefrei und berufstätig. 1950 traten wieder Hirndruckzeichen auf. Bei der Operation des jetzt 17-jährigen Patienten sah man, daß die linke Kleinhirnhemisphäre von einem Tumor mit fast hühnereigroßer Cyste fast völlig durchsetzt war. Die histologische Diagnose lautete auf ein unreifes Astrocytom des Kleinhirns. Der Patient ist 28 Jahre nach der ersten Bestrahlung, 25 Jahre nach der Tumorentfernung noch am Leben; er ist als Erzieher in einem Internat tätig, zur Nachuntersuchung konnte er aus beruflichen Gründen nicht erscheinen.

Fall 3:

Die Patientin kam im Alter von 16 Jahren wegen Verdacht auf Tumor cerebri in die Klinik, nachdem sie ein Jahr lang an Kopfschmerzen, Schwindelanfällen und Hyperemesis gelitten hatte. Außerdem waren Gewichtszunahme mit Fettsatz am Stamm und Zyklusstörungen aufgefallen. Bei der Aufnahme hatte die Patientin eine beiderseitige Stauungspapille von je 3 D Prominenz. Es bestanden ataktische Zeichen. Das Ventrikulogramm erbrachte den Befund eines Hydrocephalus internus. Bei der Operation fand sich eine multilokuläre Cyste im Bereich des Oberwurms, die gut von der Kleinhirnsubstanz abgelöst werden konnte; histologisch handelte es sich um ein Spongioblastom. In 13 Steh- und 12 Pendelfeldern wurde die übliche Herddosis verabfolgt. Bei der Entlassung war die Patientin in bestem Befinden, sie hatte nur noch leichte ataktische Symptome und eine Stauungspapille von weniger als 1 Dioptrie.

Die Patientin ist 27 Jahre nach dieser Therapie noch am Leben. Wie aus den Unterlagen einer auswärtigen neurologischen Klinik zu entnehmen war, wurde die Patientin vor 3 Jahren einer zweiten neurochirurgischen Operation unterzogen, wobei ein hühnereigroßes, links temporoparietal gelegenes Meningeom totalentfernt wurde. Seitdem leidet die Kranke an einer massiven Carcinophobie, Wetterfühligkeit, innerer Unruhe, Zitterigkeit und bedarf antikonvulsiver Therapie. Bei den ständig durchgeführten Kontrolluntersuchungen ergaben sich bisher keinerlei Hinweise auf ein Rezidiv des Astrocytoms oder des Meningeoms. Bei der jüngsten Kontrolluntersuchung (außerhalb) war die Patientin organoneurologisch unauffällig.

Fall 4:

Das Mädchen erkrankte mit 12 Jahren zur Zeit der Menarche an morgendlichen Kopfschmerzen im Hinterkopf- und Nackenbereich. Ein Jahr später wurde sie mit dem Verdacht auf Vorliegen eines Hirntumors eingewiesen, nachdem sie ständigen Brechreiz, Verschlimmerung der Kopfschmerzen, Schwinden und Sehstörungen (Doppelbilder und Verschwommensehen) bekommen hatte. Das Kind war auch mehrere Male am Tag eingeschlafen und aus Angstträumen erschreckt aufgewacht. Bei der neurologischen Untersuchung fielen neben den erwähnten Erscheinungen eine Stauungspapille von 2 - 3 Dioptrien Prominenz, eine mimische Facialisschwäche rechts sowie eine deutliche Unsicherheit und Fallneigung beim Blind- und Seit tänzergang auf. Psychisches Verhalten und EEG waren unauffällig. Nach dem Ventrikulogramm lag ein Hydrocephalus internus vor, bedingt durch eine Raumbeschränkung im Bereich des Aquädukts.

Es schien sich aufgrund der neuroradiologischen Befunde um einen inoperablen Tumor zu handeln, sodaß eine Torkildsen-drainage geplant war. Bei der Operation fand sich jedoch ein mandarinengroßes, derb-speckiges Astrocytom im Bereich der linken Kleinhirnhemisphäre nahe der Medianlinie, das makroskopisch total entfernt werden konnte. Die postoperative Strahlentherapie wurde an einer auswärtigen Klinik durchgeführt. Die Patientin ist 21 1/2 Jahre nach der Behandlung noch am Leben, sie ist im Ausland verheiratet und konnte deshalb zur Nachuntersuchung nicht erscheinen. Über das gegenwärtige Befinden der Frau ist nichts bekannt.

Fall 5:

Das 6-jährige Mädchen kam zur stationären Aufnahme, nachdem 5 Wochen lang Erbrechen und Kopfschmerzen bestanden hatten. Die Untersuchung ergab eine Abducensparese links, Stauungspapillen, und in der Schädelleeraufnahme war eine Nahtdehiszenz zu erkennen. Carotisangiographie und Ventrikulographie ließen einen Kleinhirntumor vermuten. Anschließend wurde eine Probepunktion des Kleinhirns durchgeführt: Etwas rechts der Mittellinie fand sich eine "überraschend große" Höhle, die abgesaugt wurde. Außerdem wurden einige Teile zur histologischen Untersuchung entnommen. Bei der Zurückverlegung fand diesem Eingriff in die Kinderklinik war die Abducensparese bereits zurückgebildet. Dem histologischen Befund zufolge handelte es sich um ein "Astrocytom mit beginnender Dedifferenzierung".

Nach Abschluß der Röntgentherapie wurde das Kind in gutem Zustand nach Hause entlassen.

Bei der Nachuntersuchung 21 Jahre nach der Strahlentherapie war außer einem nur fraglich unsicheren Finger-Nase-Versuch links kein neurologischer Ausfall festzustellen. Das EEG war leicht abnorm mit Unregelmäßigkeiten in der Grundtätigkeit und vermehrten unterlagerten langsamen Wellen. Röntgenaufnahmen des Schädels und Hirnszintigramm erbrachten keine pathologischen Befunde.

Keine psychopathologischen Auffälligkeiten der jetzt 27-jährigen Frau kann man eventuell als Hinweis auf eine Hirnschädigung durch Hydrocephalus werten. Die Patientin ist verheiratet und sozial offensichtlich wohl adaptiert.

Fall 6:

Dieses Mädchen war bei der Aufnahme 4 Jahre alt. Die Krankheit hatte sich ein halbes Jahr vorher mit gelegentlichem Erbrechen und Hinterkopfschmerzen angekündigt. Bei den Untersuchungen sah man nur unbedeutende Ataxie, fragliche Fallneigung nach rechts, eine mimische Schwäche des rechten Facialismandastes und ein Abweichen der Zunge nach links. Jedoch war eine Stauungspapille von rechts 3 und links 5 Dioptrien Prominenz vorhanden. Bei der Röntgenaufnahme des Schädels fanden sich deutliche Nahtdehiszenz und Wolkenzeichnung. Im EEG waren erhebliche Allgemeinveränderungen zu sehen, jedoch weder Herdbefund noch Krampfantladungen. Die Ventrikulographie zeigte einen Hydrocephalus internus occlusivus, wobei der Aquädukt in seinem Anfangsteil abgeknickt und der vierte Ventrikel nicht dargestellt war. Anschließend wurde die operative Teilentfernung eines kleinapfelgroßen soliden Tumors der linken Hemisphäre, der weit nach medial reichte, durchgeführt.

Der Tumor wurde postoperativ mit einer Herddosis von 4600 r bestrahlt (Fendelbestrahlung). Nach Abschluß der Röntgentherapie kam es zu einer vorübergehenden Verschlechterung des Zustandes: Erbrechen, Kopfschmerz und stärkere Ataxie. Diese Erscheinungen bildeten sich jedoch bald zurück. Die Nachuntersuchung nach nunmehr 21 Jahren erbrachte ein sehr erfreuliches Bild: Die Patientin berichtet lediglich auf gezieltes Befragen über wetterabhängige Kopfschmerzen, eine gewisse Unsicherheit beim Tanzen sowie über Schwindel auf Leitern. Neurologisch fanden wir nur geringe, funktionell bedeutungslose Unsicherheiten bei den differenzierten Bewegungen. EEG und Röntgenaufnahmen des Schädels erbrachten keine pathologischen Befunde. Im Szintigramm stellte sich keine sicher pathologische Speicherung dar. Die Patientin fühlt sich subjektiv gesund, sie ist berufstätig und führt einen Haushalt.

Fall 10:

Der achtjährige Junge litt seit 4 Monaten vor Krankenhauseinweisung immer wieder an Erbrechen und Kopfschmerzen. Schließlich kamen Gang- und Sehstörungen hinzu. Bei der Aufnahme waren schwerste ataktische Symptome, eine Stauungspapille von 3 Dioptrien und Protrusio bulbi vorhanden. Der Bub konnte gerade noch hell und dunkel unterscheiden. Auf der Röntgenaufnahme des Schädels sah man eine starke Nahtdehiszenz. Das Ventrikulogramm, welches eine deutliche Erweiterung der ersten drei Hirnkammern und eine Abknickung des Aquädukts im Anfangsteil erkennen ließ, bestätigte den Verdacht auf das Vorliegen einer Kleinhirngeschwulst. Bei der Operation fand sich ein vorwiegend linksseitig gelegener Tumor mit einer großen, weit nach vorne gegen den Aquädukt reichenden Cyste. Man mußte sich mit einer Eröffnung der Cyste und der Herstellung einer breiten Kommunikation mit dem Liquorraum begnügen. Leichter zugängliche Geschwulstteile wurden verköcht. Im histologischen Präparat fanden sich einige Mitosen, jedoch keine Zellpolymorphie, die Diagnose lautete: "Malignes Spongioblastom des Kleinhirns (Kleinhirnstrocytom)". Unter der Nachbestrahlung besserte sich der Zustand des Kindes nach einer vorübergehenden Verschlechterung allmählich so weit, daß der Bub wieder laufen konnte und keine neurologischen Störungen mehr zeigte. Am Auge blieb eine Atrophie nach Stauungspapille. Der Patient ist 16 Jahre nach der Operation noch am Leben, über den jetzigen Gesundheitszustand ist nichts bekannt.

Fall 12:

Die Patientin kam im Alter von 55 Jahren zur stationären Aufnahme. Bereits 14 Jahre vorher war sie an heftigen Hinterkopfschmerzen, Schwindel, Gleichgewichtsstörungen, Erbrechen und Flimmern vorden Augen erkrankt. Diese Beschwerden besserten sich spontan nach 2 bis 3 Jahren und kamen nur sporadisch wieder. Seit fünf Jahren verschlechterte sich ihr Zustand ständig, sie konnte zuletzt kaum noch arbeiten. Bei der klinischen Untersuchung bestanden ataktische Koordinationsstörungen. In der Carotisangiographie fanden sich Hinweise auf einen Hydrocephalus internus. In der Vertebralisangiographie erschien die Basilaris dem Clivus angepreßt.

Bei der lumbalen Pneumencephalographie gelang keine Darstellung der inneren Liquorräume. Bei der Operation fanden sich im Bereich der linken Kleinhirnhemisphäre mehrere Cysten, die entleert wurden. Außerdem wurde eine Kommunikation zu den inneren und äußeren Liquorräumen hergestellt.

Dem histologischen Befund nach handelte es sich um ein cystisches Spongioblastom des Kleinhirns.

Unter der postoperativ durchgeführten Röntgenbestrahlung besserte sich das subjektive Befinden der Patientin ebenso wie der neurologische Befund; die cerebelläre Ataxie verschwand fast völlig.

Bei der jetzt durchgeführten Nachuntersuchung ergab sich 15 Jahre nach der Behandlung kein Anhalt für ein Rezidiv. Es bestand eine geringe terminale Unsicherheit bei den Zeigerversuchen, ein etwas breitbeiniger Gang, die erschwerten Gangproben konnten nicht durchgeführt werden. Ein sicheres organisches Psychosyndrom war nicht festzustellen. Röntgenaufnahmen des Schädels, Hirnstanzintigraphie und EEG waren ebenfalls unauffällig. Die Patientin ist jetzt 70 Jahre alt.

Fall 14:

Der Patient erkrankte im Alter von 7 Jahren an Kopfschmerzen. Er stürzte beim Aufsteigen auf sein Fahrrad einige Male und hatte Schwindelgefühl. Später kamen Erbrechen, Sehverschlechterung und Strabismus convergens hinzu. Als die Verordnung einer Brille keine Besserung der Sehbeschwerden brachte, wurde das Kind in die Klinik eingewiesen. Bei der neurologischen Untersuchung fand man eine rechtseitige Hyposmie, angedeutete Stosis links, strabismus conv. in Ruhestellung und eine leichte Anisokorie. Eine Stauungspapille bestand ebenfalls. Die Achillenreflexe waren sehr lebhaft und deutlich linksbetont, es bestanden leichte Koordinationsstörungen. Das Kind war psychisch unauffällig; im EEG fielen deutliche diffuse Abnormitäten und leichte, für links sprechende Seitendifferenzen auf. Die Carotisangiographie erbrachte den Befund eines erweiterten und gespannten, mitteiständigen Anteriorbogens, in der Vertebralisangiographie war die Basilaris dem Clivus deutlich angepreßt.

Bei der Operation wurde ein derb-speckiger, teilweise gelatinöser Tumor der linken Kleinhirnhemisphäre subtotal entfernt und eine Cyste entleert. Histologisch handelte es sich um ein mäßig dichtes Kleinhirnastrcytom mit gelegentlich girlandenschnellen Gefäßschlingen entlang der Cystenwand. In der postoperativen Röntgenbestrahlung wurden 5100 r am Herd appliziert.

Bei der jetzt durchgeführten Nachuntersuchung, 13 Jahre nach Tumorthherapie, fand man keinen ausreichenden Hinweis auf ein Rezidiv. Der Patient berichtete von gelegentlichen, rechts temporalen Kopfschmerzen, vor allem bei schwerem Heben. Es besteht eine Visusminderung rechts, nach wie vor Strabismus convergens, Abduzensschwäche rechts und Opticusatrophy. Psychopathologisch wirkte der Patient verlangsamt, antriebsarm und umständlich. Echoenzephalogramm, Röntgenaufnahmen des Schädels und Hirnstanzintigramm erbrachten keine pathologischen Befunde. Das EEG war leicht abnorm, mit flüchtigen Störungen beidseits temporal bis occipital, mit einer gewissen Linksbetonung.

Fall 16:

Das Mädchen erkrankte im Alter von ca. sechs Jahren an heftigen Kopfschmerzen. Es bestand Verdacht auf Poliomyelitis, die Untersuchung erbrachte jedoch negative Befunde. Ein Jahr später litt das Kind an erschwerter Urinentleerung und Gangunsicherheit. Nun wurde das Mädchen wegen Verdachts auf einen Hirntumor in einer Kinderklinik untersucht. Dabei fand man eine Opticusatrophie beider Augen und cerebelläre Ataxie. Im EEG fanden sich mäßige Allgemeinveränderungen und ein Herdverdacht links occipital. Auf den Röntgenbildern des Schädels sah man Wolkenzeichnung, fragliche Nahtdehiszenz und eine sehr große Sella turcica. Die Eltern verweigerten jede weitere Untersuchung und Therapie und nahmen das Kind mit nach Hause. Die Gangunsicherheit blieb dreieinhalb Jahre unverändert und verschlechterte sich 4 Monate vor Aufnahme in die Nervenkl. bei häufiger werdendem Erbrechen. Anlaß der Aufnahme war die Beobachtung der Eltern, daß das Kind schlecht sah. Das nunmehr elfjährige Mädchen war fast völlig blind. Es bestand eine Parese des rechten 2. und 3. Facialisastes, Intentionstremor und cerebelläre Ataxie. Psychisch war das Kind voll orientiert und bewußtseinsklar ohne größere intellektuelle Ausfälle, wirkte jedoch etwas schwerfällig. Auf den Schädelleeraufnahmen sah man wiederum die Zeichen eines chronisch gesteigerten Schädelinnendruckes mit ausgeweiteter Sella, atrophischen hinteren Clinoidfortsätzen und vermehrten Impressiones digitatae. Aus Carotis- und Vertebralisangiogramm erhärtete sich der Verdacht auf eine im hinteren Bereich des dritten Ventrikels gelegene Raumbeschränkung bei großem Hydrocephalus internus occlusivus. Im Ventrikulogramm zeigte sich die typische Knickung des Aquädukts. Bei der Operation fand man eine große Cyste im IV. Ventrikel, die zu einem Verschluß des Aquädukts und des Foramen Magendie geführt hatte. Nun wurde vom linken occipitalen Ventrikelbohrloch eine Torkildsendsdrainage angelegt. Zwei Tage nach der Operation verschwand die noch verbliebene restliche Sehfähigkeit des Mädchens. Durch die Röntgentherapie wurden die neurologischen Befunde nicht verändert. Bei der Entlassung bestand völlige Erblindung, hochgradige cerebelläre Ataxie und eine leichte Halbseitensymptomatik. Das Kind war auch erheblich wesensverändert. Aus einem Brief der Mutter anlässlich einer Anfrage von unserer Klinik läßt sich entnehmen, daß die Patientin nach wie vor blind ist und wegen Kreislaufbeschwerden ständig medikamentös behandelt werden muß. Weitere Beschwerden werden nicht angegeben. Die Strahlentherapie liegt nun 14 Jahre zurück.

Fall 17:

Im Alter von 6 Jahren bekam das Mädchen morgens Schmerzen im Hinterkopf-Nackenbereich, vereinzelt trat bei nüchternem Magen Hyperemesis hinzu. Der Mutter fiel auf, daß das Kind stiller geworden sei und sich beim Spielen mit anderen Kindern zurückhielt. Bei der klinischen Untersuchung wurde deutliches Scheppern beim Beklopfen des Schädels und Klopf- und Druckschmerz im Bereich des Hinterhauptes festgestellt, es bestand keine Nackensteifigkeit. Am Augenhintergrund sah man eine Papillenprominenz von 2 - 4 Dioptrien. Außerdem waren typische cerebellär-ataktische Zeichen

vorhanden. Der Babinsky-Reflex war beidseits positiv. Auf den Röntgenaufnahmen des Schädels fielen eine Verbreiterung der Coronarnaut und vermehrte Impressiones digitatae auf, im Carotisangiogramm ein ausgeweiteter Anteriorbogen. Aus der Ventrikulographie ergab sich der Befund eines mäßigen Hydrocephalus.

Bei der Operation fand man einen sehr derben, speckigen Tumor in der rechten Kleinhirnhemisphäre, der weit auf das Hirnstammgebiet übergegriffen hatte. Es kam dahernur eine Teilentfernung und das Anlegen einer Torkildsenirainage in Frage. Postoperativ erholte sich das Kind sehr rasch. Einer vorübergehenden Verschlechterung unter der Strahlentherapie (5000 r Erddosis) folgte eine "erstaunliche Besserung" des Befindens. Bei der Entlassung waren nur mehr ganz geringe ataktische Zeichen vorhanden, die Stauungspapille hatte sich weitgehend zurückgebildet.

Bei der jetzt durchgeführten Nachuntersuchung ergab sich kein Hinweis auf ein Rezidiv des vor 13 Jahren operativ-radiologisch behandelten Kleinhirnaströcytoms. Neurologisch war eine terminale Unsicherheit bei den Zeigerversuchen vorhanden. Auf den Röntgenaufnahmen sah man außer dem Zustand nach Kraniotomie nichts Besonderes, ebenso war in der Hirnangiographie keine pathologische Speicherung zu sehen; mit Hilfe der Ultraschallenzephalographie konnte eine Erweiterung des III. Ventrikels ausgeschlossen werden. Das EEG war normal. Subjektiv fühlt sich die jetzt 19-Jährige gesund, sie ist verheiratet und berufstätig.

Fall 19:

Der Patient kam im Alter von viereinhalb Jahren wegen Verdacht auf Tumor cerebri in die Klinik. Er war ein halbes Jahr zuvor durch schlappigen Gang aufgefallen. Drei Monate später traten häufiger werdendes morgendliches Erbrechen, Kopfschmerzen und verstärkte Gangunsicherheit ein. Der Augenarzt stellte eine beginnende Stauungspapille fest. Ein Carotis- und Vertebralisangiogramm ließ sich eine Ausweitung der Ventrikel erkennen. Die Basilaris war dem Clivus stark angegriffen und die A. cerebelli angehoben.

Bei der Operation fand sich eine Tonsillenverquellung bis zur Mittellinie. Das Spongioblastom hatte sich im Kleinhirnwurm entwickelt, es war mäßig derb und konnte nur durch Zerkleinern entfernt werden. Die Geschwulst reichte nach vorne bis zum vorderen Ende des IV. Ventrikels und erstreckte sich rechts davon am vorderen Ende in die Brücke. Da der Tumor lateral des IV. Ventrikels auch in die Medulla oblongata überzugehen schien, war eine Totalexstirpation ausgeschlossen.

Sechs Monate nach der Operation wurde eine Bestrahlung von 4 Wochen Dauer durchgeführt.

Bei unserer Nachuntersuchung 13 Jahre nach der Operation ergab sich an neurologischen Befunden eine geringe Dysdiadochokinese und terminal unsichere Zeigerversuche links; die erschwerten Gangproben waren - etwas eingeschränkt - möglich. Das EEG war leicht abnorm mit flüchtigen Störungen beiderseits hinten mit wechselnder Seitenbetonung.

Der Patient ist jetzt 18 Jahre alt und besucht ein Gymnasium, in dem er nächstes Jahr das Abitur ablegen wird.

4. Gesundheitszustand der überlebenden Patienten

Bei der Nachuntersuchung der überlebenden Patienten im Frühjahr 1975 wurde ein neurologischer Status erhoben, es wurde das psychische Befinden und die soziale Eingliederung beurteilt und außerdem wurden Röntgenaufnahmen des Schädels, Elektro- und Ultraschallencephalographie und Hirnszintigraphie durchgeführt.

Die elf jetzt noch lebenden Patienten haben bisher eine durchschnittliche Überlebenszeit von 18,3 Jahren erreicht. Da nicht alle Patienten zur Nachuntersuchung kommen oder über ihr Befinden schreiben konnten, stehen für die Beurteilung des Gesundheitszustandes nach Strahlentherapie von Kleinhirnastrcytomen nur 9 Fälle zur Verfügung.

Bei sieben von ihnen sind die Beeinträchtigungen in ihrem täglichen Leben so gering, daß man von guten Resultaten sprechen kann. Eine gewisse Unsicherheit beim Blind- oder Seiltänzerengang oder gelegentliche Kopfschmerzen in Abhängigkeit von der Witterung dürften das Allgemeinbefinden nicht sehr beeinträchtigen.

Eine Patientin (Fall 3) ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt psychisch und körperlich erheblich beeinträchtigt, was man wohl eher auf das vor 3 Jahren operierte Meningeom zurückführen muß, als auf das vor 27 Jahren behandelte Kleinhirnastrcytom.

In Fall 16 ist der gegenwärtige Zustand sehr tragisch, da diese Patientin blind ist. Die notwendige kausale Therapie war von den Eltern mehrere Jahre verschleppt worden.

Nur bei einem der 7 Patienten mit gutem Allgemeinbefinden war eine Totalexstirpation des Tumors möglich gewesen, in 2 Fällen war eine Probeexcision, in 4 Fällen eine Teilentfernung und bei einer Patientin Torkildsendrainage mit Probeexcision angewendet worden.

Mit 7 von 9 haben somit 80 % unserer überlebenden Patienten ein gutes Allgemeinbefinden.

Die Behandlungsergebnisse bezüglich des Allgemeinbefindens der Patienten Jahre nach Therapie von Kleinhirnastrcytomen lassen sich in jeder Hinsicht vergleichen mit den Resultaten anderer Autoren, wie Bouchard (6), Gol (15) und Bandhauer (2).

Bei Gol (15) waren bei 70 % der Überlebenden gute Resultate zu sehen, wobei es sich jedoch in 2/3 seiner Fälle um Total-exstirpation des Kleinhirnastricytoms ohne Nachbestrahlung handelte.

Insgesamt kann man bei unseren noch lebenden Patienten nach der Bestrahlung von Kleinhirnastricytomen mit dem erzielten Resultat zufrieden sein. Ausnahmen, wie die Amaurose nach Atrophie des Sehnerven können ohnedies nicht dem Therapeuten angelastet werden.

5. Überlebensraten im Vergleich mit der Literatur

Es ist nur eingeschränkt möglich, die Behandlungsergebnisse nach der Bestrahlung von Kleinhirnastricytomen mit Daten aus der Literatur zu vergleichen, da nur wenige Autoren die Ergebnisse der Therapie nach Groß- und Kleinhirnastricytomen getrennt veröffentlichen. Andere Autoren führen Astrocytome des Kleinhirns unter intrakraniellen Spongioblastomen allgemein auf, oder sie machen keinen Unterschied, ob die Tumoren nur operativ oder kombiniert chirurgisch-radiologisch behandelt wurden.

Wie aus Tabelle 6 zu ersehen ist, liegen die Ergebnisse nach Bestrahlung von Kleinhirnastricytomen an der Neuroradiologischen Abteilung der Nervenklinik der Universität München (Prof. Dr. K. Decker) über denen von Hartweg u. Winkler, und in der 20-Jahresüberlebensrate auch über den von Bouchard erzielten Resultaten.

Tabelle 7 enthält Vergleichszahlen mit Überlebensraten nach ausschließlich chirurgischer Therapie aus der Literatur: Mit 55 % Überlebenden nach 10 Jahren nach allein operativer Behandlung von Kleinhirnastricytomen ist das Resultat von Ringertz u. Nordenstam (zit. n. Löhr u. Vieten, 26) etwas ungünstiger als das unserer Klinik (65 %), wo angesichts der überwiegend nur teilresezierbaren Tumoren zusätzlich eine gewisse Negativauswahl der Fälle entstand.

74 % überlebende Patienten der Nervenklinik München nach 5 Jahren entsprechen dem Wert von 76 % nach Totalexstirpation bei Gol u. Mc Kisson, während diese Autoren bei Teilentfernung eine Quote von 56 % sahen.

Tabelle 6: Überlebensraten nach kombiniert chirurgisch-radiologischer Therapie von Kleinhirnastrcytomen

Überlebende nach	Hartweg u. Winkler(17) (15 Fälle)	Bouchard (6) (14 Fälle)	Nervenklinik München (Prof.Dr.K.Decker) (23 Fälle)
1 Jahr	80 %	-	96 %
2 Jahren	52 %	-	83 %
5 "	33 %	86 %	74 %
10. "	33 %	50 %	65 %
15 "	-	36 %	44 % (8/18)
20 "	-	14 %	29 % (5/17)
25 "	-	-	14 % (2/14)

Tabelle 7: Überlebensraten nach ausschließlich chirurgischer Therapie (Literatur)

Überlebende nach	Ringertz u. Nordenstam (zit.n.26) (140 Fälle)	Levy u. Elvidge (zit.n.6) (29 Fälle)	Gol u. Mc Kisson (16) (98 Fälle)	teil- entfernt	total- entfernt
5 Jahren	60 %	-	56 %		76 %
10 Jahren	55 %	76 %	-		-

Von den 24 Patienten mit bekannter Katamnese waren bei der ersten Bestrahlung 9 (37,5 %) im Kindesalter (unter 14 Jahre). Es ist überraschend und erfreulich, daß diese Patienten mit einer Ausnahme (Fall 25) bis jetzt alle noch am Leben sind. Die Überlebensrate nach 10 Jahren bei den Kindern liegt mit 8/9 (89 %) deutlich höher als die der bestrahlten Erwachsenen mit 4 von 12 (33 %) (Tabelle 8).

Tabelle 8: Überlebensraten nach Bestrahlung von Kleinhirnastracytomen in Abhängigkeit vom Alter der Patienten

	Anzahl der Pat.	Überlebende nach 10 J.	zur Zeit mittlere Überlebens- zeit bisher
Kinder (-14 J)	9	8 (89 %)	8 (89 %) 15 Jahre
Jugendl. (14-20 J)	2	1 (50 %)	- (0 %) 9 Jahre
Erwachs. (über 20 J)	12	4 (33 %)	3 (25 %) 11,2 Jahre

Auch Bouchard und Peirce (5) sahen in ihrem Krankengut nach der Bestrahlung von Kleinhirnastracytomen bessere Ergebnisse bei Kindern als bei Erwachsenen.

Die Tabellen 6 und 8 enthalten, wie auch bei anderen Autoren üblich, nur Werte von den 23 Patienten, die eine vollständige Bestrahlung erhalten haben; Fall 23, wo schon in den ersten Tagen der Bestrahlung der Tod eintrat, wurde nicht berücksichtigt.

Es sei an dieser Stelle vermerkt, daß ein Teil der in unserer Klinik bestrahlten Kinder auch in der Münchener Universitätskinderklinik (Dr.v.Haunersches Kinderspital) behandelt wurden. Diese Fälle wurden in einer Arbeit von F.Hofstetter (19) ebenfalls ausgewertet. Nach dieser Arbeit lag die 5-Jahres-Überlebenszeit bei 31 Patienten der Universitätskinderklinik unabhängig von der Art der Therapie der Kleinhirnastracytome bei 35,5 %.

Die allgemein niedrigen Fallzahlen der Kleinhirnastracytome und der Umstand, daß sich im Laufe der vielen Jahre, aus denen sich diese Ergebnisse ableiten, sowohl die Auffassungen über pathologische Klassifikationen als auch die Methoden der Diagnostik und Therapie grundlegend gewandelt haben, mögen Anlaß sein, den statistischen Vergleichen der Behandlungsergebnisse keine zu große Gültigkeit zuzumessen.

VI. Zusammenfassung

Es werden Krankheitsverlauf und Katamnese von 25 Patienten beschrieben, die in der Nervenklinik der Universität München zwischen 1949 und 1965 wegen eines Kleinhirnastrcytoms bestrahlt wurden.

1. Epidemiologie

Das Durchschnittsalter bei Bestrahlung lag bei 24 Jahren, die Mehrzahl der Patienten (60 %) waren unter 20 Jahre alt. Es überwog das weibliche Geschlecht mit 64 %.

2. Klinik und Diagnostik

Die Anamnesenlänge betrug durchschnittlich 32 Monate, bei den Kindern 7,3 Monate. Die meisten Patienten hatten von Beginn der Erkrankung an mehrere Symptome, bei jedem dritten Kranken bestand ein Zusammenhang mit Störungen des Endokriniums oder der Gewichtsregulation. Kopfschmerzen, Erbrechen, Schwindel und Sehstörungen gehörten zu den häufigsten Zeichen sowohl der Vorgeschichte als auch des klinischen Symptombildes. Erbrechen trat bevorzugt bei jüngeren Patienten auf, Bewußtseinsstörungen und psychische Auffälligkeiten besonders bei älteren.

In der Diagnose kommt den Schädelleeraufnahmen bei chronisch erhöhtem Schädelinnendruck besondere Bedeutung zu wegen der Neigung der Kleinhirnastrcytome, den Liquorabfluß durch den Aquädukt zu beeinträchtigen. Es werden die typischen Befunde in Carotis- und Vertebralisangiogramm und in der Ventrikulographie beschrieben. Die Bedeutung des Elektroenzephalogramms für die Diagnose ist begrenzt: Nur in 2 von 11 EEG-Befunden sind Hinweise auf eine grobe Lokalisation der Geschwulst vorhanden.

3. Therapie

Wegen der nicht selten ungünstigen Lokalisation der Tumoren kommt in vielen Fällen nur Teilentfernung, Probeexcision oder Torkildsendrainage in Frage.

Das mittlere Alter der Patienten bei lateralem Tumorsitz ist 30,2, bei medialem 14,2 Jahre. Es überwiegen, vor allem bei Kindern und Jugendlichen, cystische Astrocytome gegenüber soliden im Verhältnis 2:1.

Die Strahlentherapie mit einer Gesamtdosis von durchschnittlich 5000 r am Herd erfolgte meist in der Pendeltechnik oder in einer Kombination aus Pendel- und Stehfeldern.

Die unmittelbare Besserung des klinischen und neurologischen Bildes während der Bestrahlung korreliert mit einer relativ besseren Prognose (Überlebenszeit) dieser Patienten.

4. Behandlungsergebnisse

In 25 % der Fälle traten nach der Strahlentherapie Rezidive auf.

Für die verhältnismäßig kurze Überlebenszeit von einem Drittel der bestrahlten Patienten (Überlebenszeit unter 10 Jahren) sind in erster Linie eine besonders ungünstige Lokalisation oder Ausdehnung des Tumors oder relativ hohes Alter der Patienten verantwortlich.

In einer Kasuistik wird der Krankheitsverlauf der Patienten beschrieben, die zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung noch leben.

Das Allgemeinbefinden der Überlebenden kann insgesamt als sehr erfreulich bezeichnet werden.

Die Überlebensraten nach kombiniert chirurgisch-radiologischer Behandlung betragen nach 5 Jahren 74 %, nach 10 Jahren 65 % und nach 20 Jahren 29 %; die bisher längsten Überlebenszeiten betragen 27 und 28 Jahre.

Besonders günstige Resultate ergeben sich bei Kindern:

Nach 10 Jahren leben noch 89 %, bei Erwachsenen noch 33 %.

Literaturverzeichnis

1. Bamberger, Ph., A. Matthes: Anfälle im Kindesalter
Basel, New York 1959, 257
2. Bandhauer, E.: Zur Röntgentherapie der Hirntumoren,
Strahlentherapie 55 (1936), 133
3. Farth, G., D. Ringleb: Radiologische und kombiniert
radiologisch-cytostatische Geschwulstbehandlung
in: Therapie maligner Tumoren, Hämoblastome und Hämoplas-
tosen, Enke Verlag, Stuttgart 1966, Bd. I, 824
4. Bodechtel, G.: Differentialdiagnose neurologischer
Krankheitsbilder, Stuttgart (Thieme) 1962
5. Bouchard, J., C. B. Peirce: Radiation therapy in the manage-
ment of neoplasms of the central nervous system, with
a special note in regard to children
Am. Journal of Roentgenology 84 (1960), 610
6. Bouchard, J.: Radiation therapy of tumours and diseases
of the nervous system, Philadelphia 1966
7. Bushe, K. A.: Differentialdiagnose der Hirngeschwülste
im Kindes- und Jugendalter, in: Diagnostische und
therapeutische Fragen bei Hirngeschwülsten
(Hrsg. Trostorf/Stender) Stuttgart (Thieme) 1968
8. Cushing, H.: Intrakranielle Tumoren, Springer Verlag
Berlin 1935 (Übers. u. Hrsg. F. K. Kessel)
9. Decker, K.: Klinische Neuroradiologie, Stuttgart
(Thieme) 1960
10. Decker, K., H. Backmund: Pädiatrische Neuroradiologie
Stuttgart (Thieme) 1970
11. Finkemeyer, H., W. Krämer, E. Pfingst, T. Tzonos:
Malignität und Rezidiv bei hirneigenen Tumoren,
Acta Neurochir. 13 (1965), 310
12. Friedmann, G., E. Gaebel: Strahlentherapie bei Hirntumoren
in: U. Cocchi: Die Bestrahlung von Hirntumoren,
Strahlentherapie Söbd. 52 (1963), 28
13. Gerhardt, P., G. Schwamborn: Ergebnisse der Hochvoltbe-
strahlung von Hirntumoren bei gleichzeitiger medikamentöser
Behandlung in Gegenüberstellung zur konventionellen
Strahlentherapie (Deutscher Röntgenkongress 1965)
Strahlentherapie Söbd. 62 (1966), 62
14. Glocker, R., E. Maucherauch: Röntgen und Kernphysik
Stuttgart (Thieme) 1971
15. Gol, A.: Cerebellar astrocytomas in children, Am. Journal
of diseases of children 106 (1963), 21
16. Gol, A., W. Mc Kisson: The cerebellar astrocytomas
J. Neurosurgery, Springfield 16 (1959) 287
17. Hartweg, H., H. Winkler: Ergebnisse der Strahlentherapie
von Hirntumoren, Strahlentherapie 115 (1961), 33

18. Hellriegel, W.: Die Strahlentherapie der Hirntumoren, Strahlentherapie 102 (1957), 21
19. Hofstetter, G.F.: Klinik, Therapie und Verlauf von Astrocytom, Ependymom, Spongioblastom und Kranio-pharyngeom im Kindesalter, Inaugural-Dissertation Universität München 1974
20. Inaba, C., M. Sgalitzer, E.A. Spiegel: Über den Einfluß von Röntgenstrahlen auf die Liquorproduktion Klin. Wschr. 6 (1927), 1655
21. Kleibel, F.: Vegetative Regulationsmechanismen bei der Strahlentherapie (Deutscher Röntgenkongreß 1964) Strahlentherapie Sdbd. 61 (1965), 288
22. Kohler, A.: Klinische Erfahrungen mit der Pendelbestrahlung von Geschwülsten, Strahlentherapie 81 (1950), 315
23. Krenkel, W.: The encephalogram in tumours of the brain in: Handbook of clinical neurology, P.J. Vinken/G.W. Bruyn, Vol 16 (Tumours of the brain and skull) Part I (1974), 418
24. Lindgren, M.: Roentgen treatment of gliomata, Acta radiol. 40 (1953), 325
25. Lindgren, M.: Die Strahlentherapie der Hirntumoren, Strahlentherapie Sdbd. 61 (1965), 220
26. Löhr, H.-H., H. Vieten: Die Strahlenbehandlung raumbeengender intrakranieller Prozesse, in: Handbuch der Neurochir. Bd. IV, Teil 4: Klinik und Behandlung der raumbeengenden intrakraniellen Prozesse, (Hrsg. Olivecrona/Tönnis) Springer Verlag Berlin 1967, 421
27. Meyer, E.: Biologisches Verhalten der Spongioblastome Acta Neurochir. 13 (1965), 331
28. Olivecrona, H.: The surgical treatment of intracranial tumors, in: Handbuch der Neurochir. IV, 4 (siehe 26), 79
29. Psenner, D., F. Vacntler: Radiotherapie der Erkrankungen des Nervensystems, Strahlentherapie Sdbd. 44 (1960)
30. Rae, Mc D.L., A.W. Elliott: Radiological aspects of cerebellar astrocytomas and medulloblastomas Acta radiologica 50 (1950), 52
31. Rath, F.: Hirntumoren im Kindesalter, Zschr.f. Kinderhk. 94 (1965), 148
32. Ringertz, N., H. Nordenstam: Cerebellar astrocytomas J. of Neuropath. and Experim. Neurology, 10 (1951), 343
33. Robertson, E.G.: Investigation of intracranial tumours by pneumoencephalography, in: Handbook of clinical Neurology, Vol 16 (siehe 23), 554
34. Rupnow, G.: Erfahrungen mit der Stehfeldtherapie von Hirntumoren, Strahlentherapie 114 (1961), 28
35. Rüsken, W.: Die Behandlung der Nervenkrankungen durch Röntgentiefenbestrahlung, Strahlentherapie 77 (1948), 485

36. Sunder-Plassmann, M., V. Grunert: Infratentorielle Tumoren im Säuglingsalter, Mschr. Kinderhk. 119 (1971), 465
37. Tölken, O.: Kritische Bemerkungen zum EEG-Befund in der Hirngeschwulstdiagnostik, in: Diagnostische und therapeutische Fragen bei Hirngeschwülsten (siehe 7), 22
38. Tönnis, W.: Pathophysiologie und Klinik der intrakraniellen Drucksteigerung, in: Handbuch der Neurochirurgie Bd. I, 1 Berlin, Springer Verlag 1959, 304
39. Tönnis, W., H. W. Steinmann: Das EEG in der Frühdiagnostik intrakranieller Prozesse, Zbl. Neurochir. 12 (1952), 193
40. Tönnis, W.: Diagnostik der intrakraniellen Geschwülste in: Handbuch der Neurochirurgie, Bd. IV, 3 Berlin, Springer Verlag 1962, 306
41. Umbach, W.: Gutartige Hirntumoren bei Kindern und Jugendlichen, Dtsch. Med. Wschr. 88 (1963), 1095
42. Vosschulte/Zukschwerdt: Chirurgische Differentialdiagnostik, Stuttgart (Thieme) 1972
43. Wende, S., H.-J. Herms: Zur Strahlentherapie der primären Hirntumoren, Strahlentherapie 122 (1963), 16
44. Wende, S.: Nachweis von zerebralen Strahlenschäden mit radioaktiven Isotopen, Strahlentherapie Sdbd. 52 (1963), 75
45. Zeman, W.: Die Toleranzdosis des Hirngewebes bei der Röntgentiefenbestrahlung, Strahlentherapie 81 (1950), 549
46. Zülch, K. J.: Störungen des intrakraniellen Druckes in: Handb. d. Neurochir. Bd. I, 1, Berlin, Springer Verlag 1959, 208
47. Zülch, K. J.: Biologie und Pathologie der Hirngeschwülste in: Handb. d. Neurochir. Bd. III, Berlin, Springer Verlag 1956, 1
48. Zülch, K. J.: Über die Strahlensensibilität und die sog. Strahlenspätnekrose des Hirns Dtsch. Med. Wschr. 85 (1960), 293
49. Zülch, K. J.; W. F. Borck: Tafeln über die relative Häufigkeit der Hirngeschwülste in verschiedenen Altersklassen, Zbl. f. Neurochir. 12 (1952), 93
50. Zülch, K. J.: Morpholog. Veränderungen an Geschwülsten nach Bestrahlung und Schädigungsmöglichkeiten am normalen Hirn, Strahlentherapie Sdbd. 52 (1963), 47
51. Zülch, K. J., H. D. Mennel: The biology of brain tumours in: Handbook of Clinical Neurology (siehe 23), 1
52. Zülch, K. J.: Die Hirngeschwülste, J. A. Barth, Leipzig 1951

An dieser Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. K. Decker (Psychiatrische Klinik), bei Herrn Oberarzt Dr. H. Angstwurm (Neurologische Klinik) sowie bei allen Mitarbeitern der Nervenklinik der Universität München, die zum Gelingen der vorliegenden Arbeit beigetragen haben, recht herzlich bedanken.

L e b e n s l a u f

Am 16. August 1949 wurde ich, Eugen Knöpfle, als zweites Kind des Maschinenschlossers Alfons Knöpfle und seiner Ehefrau Maria Knöpfle (Schneidermeisterin) in Oberigling, Kreis Landsberg am Lech, geboren.

Von 1955 bis 1961 besuchte ich die Volksschule meines Heimatortes und trat nach der 6. Klasse an das Humanistische Gymnasium des Claretinerkollegs Weißenhorn über.

Da an diesem Internat eine Oberstufe nicht besteht, besuchte ich von dort die Oberklassen am humanistische Zweig des Staatlichen Dossenberger - Gymnasiums Günzburg.

Ich legte 1970 das Abitur ab (Reifezeugnis vom 20.6.1970) und begann im Wintersemester 1970/71 an der Ludwig Maximilians - Universität München mit dem Studium der Lateinischen Philologie und Germanistik.

Im Sommersemester 1971 konnte ich zur Medizinischen Fakultät überwechseln und bestand dort am 7.4.1972 die Naturwissenschaftliche und am 18.4.1974 die Ärztliche Vorprüfung.

Nach einem Studium von 12 Semestern legte ich an der Medizinischen Fakultät der Ludwig Maximilians - Universität München die Ärztliche Prüfung mit Erfolg ab (Zeugnis vom 22.7.1977).

Seit 1.8.1977 bin ich auf der Chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Schwabmünchen als Medizinalassistent tätig.

Igling, den 5. August 1977

